



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### **Usage guidelines**

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### **About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

Haus Barber

LANE MEDICAL LIBRARY STAMFORD  
L3N3S5 M3 1906  
Die sogenannte akute multiple Sklerose (



24503337980

# Die sogenannte akute multiple Sklerose

(Encephalomyelitis periaxialis scleroticans)

von

**Dr. Otto Marburg,**

Privatdozent für Neurologie an der Wiener Universität.

Mit 10 Abbildungen im Text und 3 Tafeln.

LEIPZIG UND WIEN  
FRANZ DEUTICKE.  
1906.

Verlags-Nr. 1277.

5383  
5M3  
1906

**LANE**

**MEDICAL**



**LIBRARY**

Gift

Dr. Hans Barkan.

LEVI GIDON LANE FUND

AMERICAN BANK NOTE CO. LITHO.

Die sogenannte  
akute multiple Sklerose

(Encephalomyelitis periaxialis scleroticans)

von

**Dr. Otto Marburg,**

Privatdozent für Neurologie an der Wiener Universität.

Mit 10 Abbildungen im Text und 3 Tafeln.

LEIPZIG UND WIEN

F R A N Z D E U T I C K E.

1906.

MP

LABE LIBRARY

Separatabdruck aus den „Jahrbüchern für Psychiatrie und Neu  
XXVII. Band.

Verlags-Nr. 1277.

K. u. k. Hofbuchdrucker Fr. Winkler & Schickardt, Br

YNAARBU' ENA'!

25/1/2  
1906

Es gibt eine Reihe von disseminierten organischen Erkrankungen des Nervensystems mit wohl charakterisierten klinischen Symptomen und einem ganz bestimmten anatomischen Substrat, die vermöge ihrer Ähnlichkeit mit der echten multiplen Sklerose zu- meist als akute oder subakute multiple Sklerosen beschrieben wurden (Leube, Ribbert, Cramer, Williamson, Bikeles, Fürstner, Goldscheider, Gudden, Borst, Henschen, Schuster-Bielschowsky, Schlagenhauer, Finkelnburg, Flatau-Kölichen, Strähuber, Lotsch, sowie drei eigene Beobachtungen). Es blieb diese Auffassung nicht unwidersprochen. Strümpell insbesondere, aber auch Oppenheim und neuerdings in schroffster Form Müller fassen diese Fälle infolge einiger anscheinender Abweichungen vom klinischen Bilde, insbesondere aber wegen des unverkennbar entzündlichen Anfangsstadiums als multiple disseminierte Myelitis, resp. Myeloencephalitis auf. Ziegler und Schmaus, denen das Endstadium der Affektion, die Sklerose, das maßgebende zu sein scheint, sprechen von sekundärer multipler Sklerose und trennen diese Fälle von der gang und gäben primären multiplen Sklerose oder, wie Strümpell sie nennt, multiplen Gliose ab.

---

\*) Vorträge mit Demonstrationen über diese Frage wurden vom Verfasser in der Naturforscherversammlung in Meran — Sept. 1905 und in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde Wien — Dezember 1905 gehalten.

Marburg, Die sogenannte akute multiple Sklerose.

1

**81744**

Aus all dem geht hervor, daß diese Fälle eine gewisse Sonderstellung einnehmen, daß sie sich in gewisser Beziehung von dem gewohnten Bild der Myelitis entfernen und dafür dem der multiplen Sklerose nähern. Einen so schroffen Gegensatz zu letzterer, wie ihn Müller stipuliert, wird man nur dann finden können, wenn man die durch keinerlei wesentlichen Faktor bewiesene Annahme, die multiple Sklerose sei eine endogene Krankheit, als Tatsache hinnimmt.

Wenn man jedoch vorurteilslos die Fälle untersucht, dann sind sie vielleicht geeignet, einigermaßen klärend in die Sklerosefrage einzugreifen.

Im folgenden soll dies an der Hand der bisherigen Beobachtungen, sowie dreier eigener Fälle geschehen. Ich danke die Überlassung letzterer, die ich auf der II. psychiatrischen Klinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, der Güte meines verehrten früheren Chefs, Prof. v. Wagner, dem ich auch für die freundliche Förderung meiner Arbeit zu großem Danke verpflichtet bin.

### Verbreitung und Ursachen.

Die Krankheit befällt, soweit man jetzt überhaupt schon von diesen Momenten zu reden berechtigt ist, beide Geschlechter in gleicher Weise. Sie bevorzugt das Alter der völligen Reife, findet sich also hauptsächlich zwischen zwanzigstem und dreißigstem Lebensjahr. Dabei schont sie jedoch nicht die Kindheit, wie Henschens Beobachtung zeigt, oder das Greisenalter, wofür die Flatau-Kölichensche Beobachtung Beleg sein mag. Die genaueren Angaben zeigt die nachstehende Tabelle. Wenn sie auch bei der geringen Anzahl der Beobachtungen wenig Beweiskraft besitzt, so tritt doch hier schon unverkennbar die Analogie mit der primären multiplen Sklerose hervor.

Dem Materiale der Kliniken entsprechend sind die Patienten meist aus dem Arbeiterstande. Doch geht aus keiner der Angaben hervor, daß der Beruf irgendeinen Einfluß auf das Entstehen der Krankheit gehabt hätte, mit Ausnahme vielleicht des ersten Strähuberschen Falles. Der Patient war Kesselreiniger und als solcher häufigen Erkältungen ausgesetzt.



Autor	Geschlecht des Pat.	Beruf	Alter	Dauer der Krankheit
Leube	Mann	Tagelöhner	?	13 Monate
Ribbert	Frau	—	—	—
Cramer	Mädchen	—	19 Jahre	5 Monate
Williamson	Mann	—	23 Jahre	4 Monate (12 Monate)
Bikeles	Mann	—	27 Jahre	3 Monate
Fürstner	Frau	Fabrikarbeiterin	35 Jahre	9 Monate
Goldscheider	Mädchen	Dienstbote	22 Jahre	2 $\frac{1}{2}$ Monate
Gudden	Mann	Kaufmannslehrling	16 Jahre	5 Monate
Borst	Mädchen	—	19 Jahre	9 Monate
Henschen	Kind	—	14 Jahre	2 $\frac{1}{2}$ Monate
Schuster und Biel-				
schowsky	Mann	Tischler	20 Jahre	6 Monate
Schlagenhauser	Mann	Tagelöhner	39 Jahre	1 Monat
Finkelnburg	Mann	?	38 Jahre	6 Monate
Flatau-Kölichen	Frau	Arbeiterin	60 Jahre	3 Monate
Sträuber I.	Mann	Kesselreiniger	30 Jahre	4 $\frac{1}{2}$ Mon. (?)
„ II.	Mann	Tagelöhner	30 Jahre	16 Monate
„ III.	Mann	—	47 Jahre	26 Tage
Lotsch II.	Mädchen	—	20 Jahre	3 Monate
„ III.	Mädchen	Arbeiterin	24 Jahre	2 $\frac{1}{2}$ Monate
Eigene				
Beobachtungen				
Fall I.	Mädchen	Dienstbote	23 Jahre	3 Monate (12 Monate)
Fall II.	Mann	Postbeamter	38 Jahre	36 Monate
Fall III.	Frau	Arbeitersgattin	30 Jahre	26 Tage

Damit ist aber schon ein ätiologisches Moment berührt, das bekanntlich in der Pathogenese der multiplen Sklerose eine nicht unbedeutende Rolle spielt. Es rangiert hier in einer Stufe mit dem Trauma und der Infektion, resp. Intoxikation. Man begegnet diesen Faktoren auch bei den akuten Sklerosefällen, ohne daß ein Unterschied gegenüber den chronischen bemerkbar wäre. Schon Leubes Patient erkrankte im Anschluß an ein Trauma, Sturz auf eine Bettkante, Verletzung der Trochantergegend des linken Oberschenkels und im Anschluß daran Schwäche des linken Beines. So findet man auch bei Bikeles als Trauma einen Sturz, diesmal aufs Hinterhaupt und den Rücken 2 $\frac{1}{2}$  Monate vor Ausbruch des Leidens; bei Schlagenhauser findet sich eine Prellung des Armes vor Beginn des Leidens. In diesem Arm traten sofort nach der Schädigung die ersten Erscheinungen auf. In Sträubers

zweitem Fall stürzte der Patient aus 1 Meter Höhe aufs Hinterrück. Die Krankheit begann 1 Jahr, 1 Monat nach diesem Trauma.

Sowohl die Art des Traumas, als die Zeit, nach welcher die Krankheit einsetzte, dürften in diesen Fällen einer strengen Kritik standhalten. Bergers Forderung nach höchstens einjähriger Latenzzeit ist bis auf den Strähuberschen Fall erfüllt und hier ist die Überschreitung eine so minimale, daß man sie wohl vernachlässigen kann. Am interessantesten erscheinen die Leubesche sowie die Schlagenhauersche Beobachtung, indem hier das Trauma als direktes auslösendes Moment angesehen werden könnte. Das Auftreten gleich nach dem Unfall, in der geschädigten linken Extremität, das rasche Übergreifen bei Schlagenhauer auf die gleichseitige untere Extremität, der dann die Affektion der anderen Seite folgte sind Hinweise genug.

In solchen Fällen sollte man sich jedoch immer jene Sternbergsche Beobachtung, die Großmann veröffentlicht hat, vor Augen halten, einen Patienten betreffend, der zwei Tage nach seinem Unfall bereits das vollentwickelte Bild der multiplen Sklerose bot (beiderseitige Sehnervenatrophie, Nystagmus, Intentionstremor, Zwangslachen) und bis zum Tage seines Unfalls, wie ein Gesunder arbeitete, ein Jahr vor seinem Trauma sogar noch eine vierwöchige Waffenübung mitmachte. Man wird danach den zeitlichen Verhältnissen zwischen Trauma und Ausbruch der Krankheit nach beiden Seiten hin keine solche Bedeutung beimessen, sowohl in bezug auf die Dauer der Latenzzeit, als in bezug auf den direkten Anschluß des Leidens an den Unfall.

Die Erkältung findet sich bei Borst, Flatau-Kölichen, bei Strähuber (I) und bei Schuster und Bielschowsky anamnestisch erwähnt. Sie kann eine wiederholte sein, wenn dies wie bei Strähuber einen Kesselreiniger betrifft, den sein Beruf dieser Noxe aussetzt, oder eine einmalige wie bei Schuster-Bielschowsky. Hier ging sie 3—4 Monate dem Ausbruch der Krankheit voran, war jedoch durch einen Magenkatarrh kompliziert.

Schließlich seien die Infektionskrankheiten erwähnt. Die häufig nur aphoristische Wiedergabe der Krankheitsgeschichten der heranzuziehenden Fälle ermöglicht gerade in diesem Punkte kein genaueres Eingehen. Insbesondere vermißt man die Infektionen der Kindheit, zumal sie oft dem Patienten selbst aus dem Gedächtnis schwinden. Immerhin finden sich gerade diese in die Kindheit

fallenden Infektionen häufiger vermerkt. Cramers Patientin litt 2 Jahre vor Ausbruch des Leidens an Masern (mit Meningitis?), Goldscheiders Patientin in ihrem elften Lebensjahre an dem gleichen Leiden. Die Sklerose begann im zweiundzwanzigsten Lebensjahr. Auch Borsts Patientin überstand in der Kindheit Masern, und in dem bereits erwähnten Strähuberschen Fall waren der Erkältung gleichfalls Masern und Gonorrhöe anamnestisch beigesellt. Ebenso zeigte meine erste Patientin Masern und Schafblattern in ihrer frühesten Kindheit, während von den beiden anderen kein ätiologisches Moment zu erheben war.

Bei Lotschs zweiter Patientin bestand 7 Monate vor Beginn der Sklerose Gelenksrheumatismus, den übrigens auch Williamson bei seinem Falle erwähnt. Doch fällt dieser bereits in die Krankheit selbst und macht eher den Eindruck eines Symptoms der letzteren als einer selbständigen Affektion.

Schließlich sei die Beobachtung Henschens herangezogen; die Sklerose setzt während einer floriden Diphtherie ein.

Es ist einleuchtend, daß diese geringe Anzahl von Fällen keinerlei Schlüsse gestattet, außer den einen, daß auch bezüglich dieser exogenen Schädlichkeiten die in Rede stehenden Fälle nicht im geringsten aus dem Rahmen der primären multiplen Sklerose fallen. Hier wie dort Trauma, Erkältung, Infektion, gelegentlich auch keines der 3 Momente, wobei jedoch der mangelnden Ausführlichkeit in der Darstellung Rechnung zu tragen ist. Hier wie dort eine Latenzzeit oder direkter Anschluß an die Schädigung. Hier wie dort nirgend ein unumstößlicher Beweis, ob wirkliche ätiologische Faktoren oder nur Agents provocateurs vorliegen, die den Ausbruch eines schlummernden Leidens hervorrufen, oder ein bereits bestehendes, kaum merkbares deutlich in Erscheinung treten lassen.

Hier wäre auch noch anzuschließen, daß hereditäre Momente keine wie immer geartete Rolle in der Pathogenese der zu besprechenden Fälle spielen. Die Angabe Cramers, wonach der Vater seiner Patientin Potator war, steht vereinzelt da. Die genauesten Recherchen in meiner ersten Beobachtung ergaben, daß eine Tante der Patientin mütterlicherseits anscheinend an Migräne leidet, daß zwei Geschwister der Kranken in frühester Kindheit (4 Wochen alt) an Fraisen, resp. einer Gehirnkrankheit (?) starben.

### Symptomatologie.

Ebenso mannigfaltig wie bei der chronischen Form, sind die Symptome auch bei der akuten Form der multiplen Sklerose. Es wird sich leicht erweisen lassen, daß diese Mannigfaltigkeit der größeren oder geringeren Dissemination des Prozesses ihre Entstehung verdankt, daß die Symptome auf die Affektion bestimmter Partien des Nervensystems hinweisen, also einen gewissen Lokalcharakter besitzen, daß aber trotzdem in scheinbarem Gegensatz hiezu, wie schon Fürstner hervorhebt, eine auffallende Dissoziation zwischen Ausbreitung des Prozesses und Symptomatologie besteht. In der letzterwähnten Tatsache besitzt man ein überaus charakteristisches und sinnfälliges Moment, die in Rede stehenden Beobachtungen von den bekannten Formen der Myelitis abzuscheiden und ihnen eine Sonderstellung einzuräumen, oder, da sie dieses Moment mit der sogenannten echten multiplen Sklerose teilen, sie dieser anzuschließen.

Es seien also zunächst die Störungen der Motilität hervorgehoben.

Reizerscheinungen in der motorischen Sphäre sind anscheinend überaus selten, abgesehen vom Tremor, der gesondert besprochen werden soll, finden sich epileptiforme Anfälle nur erwähnt von Gudden sowie Strähuber (II), wo sie sub finem vitae aufgetreten waren.

Dagegen sind Lähmungerscheinungen von seiten der Extremitäten ein Hauptsymptom der akuten Sklerose. Von der leichten Parese, bis zur vollkommenen Paralyse finden sich alle Formen. Vielleicht verdient der Umstand Hervorhebung, daß zuerst meist die linke Seite betroffen war, später dann die rechte und daß die unteren Extremitäten weit häufiger betroffen sind als die oberen. Apoplektiformes Einsetzen der Lähmung erwähnt nur Bikeles, während sonst allmähliches Fortschreiten von leichter Ermüdbarkeit zur Parese und Paralyse das gewöhnliche ist. Letztere braucht dabei keineswegs immer erreicht zu werden.

Sehr wechselnd ist die Zeit, welche vom Beginn der Erscheinungen bis zur Paralyse verläuft. In den akutesten Fällen von Henschen und Lotsch (III) betrug sie nur wenige Tage. Am vierten Tage der Diphtherie begannen bei dem Patienten des ersteren die Erscheinungen des nervösen Leidens in den unteren Extremitäten.

täten, am 11. Tage war bereits komplette Paralyse der letzteren vorhanden. Bei Lotsch verstrichen acht Tage, während in meinem zweiten Fall viele Monate vergingen, bis komplette Paralyse vorhanden war.

Die Ausbreitung dieser motorischen Ausfallserscheinungen ist gleichfalls verschieden. So kommt es vor, daß die Parese zuerst die linke obere Extremität ergreift, danach die linke untere; es entsteht so das Bild der Hemiplegie, das sich nicht selten im Beginne des Leidens zeigt, und wie Bikeles' Fall beweist, für sich allein bestehen bleiben kann. So fand es sich bei Goldscheider, Williamsön, Schlagenhauer, Schuster-Bielschowsky und in meinem dritten Falle, dessen Untersuchung allerdings die Somnolenz wesentlich erschwerte.

Während aber in dem drei Monate währenden Fall von Bikeles keine weiteren Erscheinungen auftraten, ist bei Williamsön 14 Tage nach der linksseitigen Parese bereits eine rechtsseitige zu bemerken, und zwar im Bein, bei Schlagenhauer eine gleiche 6 Tage nach der linken im rechten Arm, zwei Tage später auch im rechten Bein. Bei Goldscheider ist der Verlauf derselbe, während in meiner eigenen dritten der Exitus so rasch erfolgte, die Somnolenz eine so tiefe war, daß eine genauere Weiterbeobachtung unmöglich wurde.

Eine andere Ausbreitungsweise der Paresen zeigt meine erste Beobachtung. Im Verlaufe von kaum vier Wochen schließt sich an eine Parese der linken unteren Extremität eine solche der rechten oberen, dann der rechten unteren, schließlich auch der linken oberen Extremität. Fügt man dem hinzu, daß die genannten Paresen spastische waren zum Teile, wie in meinem ersten Falle mit starkem Rigor der Muskulatur und Kontrakturen einhergingen und Atrophieen fehlten, daß dabei die Sehnenreflexe eine lebhafteste Steigerung bis zum Klonus erfuhren, so ist ohneweiters ersichtlich, daß diesen Paresen eine Pyramidenläsion zugrunde liegen muß.

Und zwar eine Pyramidenläsion im Gehirn, nahe der Rinde, nicht im Rückenmark. Denn es ist unmöglich, daß wie bei Schlagenhauer ein Herd im oberen Zervikalmark und der unteren medulla oblongata, selbst wenn er durch allmähliche Ausbreitung entstanden ist, Monoplegien hervorruft, zunächst eine des Armes, dann des Beines derselben Seite, dann der anderen. Man müßte, um dies durch spinale Affektionen zu erklären, ein elektives Befallenwerden

der kortiko-zervikalen, resp. lumbalen Fasern annehmen, da diese ja im Halsmark bereits innigst gemischt sind.

Leider kam im Falle Schlagenhaufers das Gehirn aus später zu erörternden Gründen nicht zur Untersuchung. In den anderen Fällen fanden sich jedoch im Gehirn an den entsprechenden Stellen Herde, in meinem dritten Fall ausschließlich solche im Gehirn, während medulla oblongata und medulla spinalis völlig intakt waren.

Daraus darf man wohl das Recht ableiten, den geschilderten Lähmungstypus bei den akuten Fällen der multiplen Sklerose als zerebralen zu bezeichnen und ihm den spinalen entgegenzustellen.

Diesen letzteren repräsentiert die spastische oder schlaffe Paraplegie der Beine meist ohne Beteiligung der Arme, begleitet von gleichzeitig mit der Lähmung aufgetretenen Blasen- und Mastdarmstörungen.

Die schlaffe Paraplegie unterscheidet sich in nichts von der bei Transversalmyelitis im unteren Brust- und Lendenmark. Sie ist in den Fällen von Flatau-Kölichen und Lotsch (III) begleitet von Inkontinenz des Urins und des Stuhls, deutlichen sensiblen Störungen, totaler Areflexie (Lotsch) oder partieller (Achilles, Plantarreflexe fehlend, Patellarreflexe schwach Flatau-Kölichen). Die Ungleichheit der Affektion, die sich bei der spastischen Paraplegie der Beine häufiger zeigt, findet sich auch hier in dem letzterwähnten Fall (rechts < links).

Die spastische Paraplegie zeigten die Fälle von Leube, Cramer, Börst, Henschen, Finkelnburg, Strähuber (I u. II) und meine eigene zweite Beobachtung. Die begleitende Blasenstörung ist hier die initiale Retention, die später in Inkontinenz übergeht. Eingeleitet kann die Beinlähmung durch eine abnorme Ermüdbarkeit werden, in der Müller einerseits ein wichtiges Frühsymptom der echten multiplen Sklerose sieht, „das auf den schleichenden Charakter des ursächlich bedeutsamen Prozesses hinweist,“ das andererseits „für die Abgrenzung von der akuten Myelitis und Myeloencephalitis wertvoll ist“ (p. 122). Bei Cramer war die Ermüdbarkeit das einzige Symptom; es bestand durch mehrere Monate und blieb die ganze Zeit hindurch mit der gleichzeitig bestehenden Schwäche der Blase und des Mastdarms das einzige Symptom, das, wie es gekommen, ein Jahr vor dem Tode der Patientin schwand. In diesem Jahr bestanden außer der Psychose

keine Symptome. Die Obduktion ergab das Bestehen einer multiplen Sklerose, die nach der Schilderung Cramers nur das Rückenmark betraf und das gleiche Bild bot, wie in den sogenannten akuten Fällen. Man wird demnach diese Ermüdbarkeit nicht als prodromale Erscheinung, sondern als Symptom der Erkrankung selbst aufzufassen haben, eine Ausfallserscheinung, die wie die anderen der multiplen Sklerose die Eigentümlichkeit der Remission bis zum völligen Verschwinden besitzt und nicht von einer Lähmung gefolgt zu sein braucht.

Daß letzteres aber vorkommt, beweisen die anderen Fälle, insbesondere meine eigene zweite Beobachtung. Es bestand bei dem Patienten eine im Juni 1902 zum ersten Male bemerkte Ermüdbarkeit — es fanden sich einige Begleiterscheinungen von seiten der Sprache und des Auges hinzu. Im Dezember 1902 war der Patient wieder soweit, daß er ab Jänner 1903 seinen Dienst als Beamter versehen konnte. Dezember 1903 neuerliche Erkrankung mit dem hervorstechendsten Symptom der Ermüdbarkeit beim Gehen. Nach einigen Wochen wieder Besserung, schließlich wieder Verschlimmerung bis zur Paralyse. Die vielen Herde gestatten hier kaum etwas bezüglich der Lokalisation des Prozesses auszusagen, indem es sich hier ebensogut um zerebral als spinal bedingte Veränderungen handeln kann. Aber gerade in diesem Falle läßt sich die Ausbreitung der Herde im Rückenmark genauestens studieren und zeigen, wie die großen durch Konfluenz immer von neuem gebildeter kleiner Herdchen entstehen. Man sieht so gerade im Lendenmark bereits typische Sklerosen neben akuterer Veränderungen, doch immer so, daß am Präparate schon makroskopisch die beiderseitigen Grenzen kenntlich sind. Dieser Umstand und der Cramersche Fall scheinen dafür zu sprechen, daß die Ermüdbarkeit bereits der Ausdruck einer Schädigung der motorischen Bahn ist, einer inkompletten, die sich nach Ablauf der akuten Erscheinungen im entsprechenden Herd rückbilden kann, um nach neuerlichen, im gleichen Areale stattgehabten Attacken der dauernden schwereren Veränderung, die von Lähmung gefolgt ist, Platz zu machen.

Im Gegensatz zur Häufigkeit der Lähmungen steht die Seltenheit von Muskelatrophien. Nur bei Strähuber ist eine Atrophie der Handmuskeln (II. Fall) und bei Lotsch eine solche der Daumenballen erwähnt. Auch Henschen spricht von Atrophie

der Armmuskeln — die faradische Erregbarkeit derselben war herabgesetzt; letzteres berichtet auch Leube für seinen Fall im Kullarisgebiet. In meinem zweiten Falle bestand eine deutliche Atrophie der Lippen sowie eine solche der rechten Zungenhälfte mit der begleitenden Entartungsreaktion, der sich später eine der linken Zungenhälfte beigesellte. Es stehen diese Befunde in keinem Widerspruch mit dem, was über Muskelatrophien der primären multiplen Sklerose bekannt ist. Sonst aber sind sie diagnostisch kaum verwertbar; inwieweit sie lokalisatorisch in Frage kommen mit Rücksicht auf den Umstand, daß Vorderhornaffektionen auch ohne Atrophien wie in meinen beiden ersten Beobachtungen vorkommen können, soll später noch erörtert werden.

Es ist bereits erwähnt, daß der spinale Lähmungstypus bei den akuten Fällen der multiplen Sklerose von Blasen- und Mastdarstörungen begleitet ist. Charakteristische Beispiele sind die Fälle von Sträuber (I) und Lotsch (III). Bei ersterem bestand anfänglich Retention, die sich allmählich besserte, dann Inkontinenz, die wiederum völlig schwand, um im letzten Lebensmonat wieder aufzutreten. Weniger rein ist der zweite Fall, da hier ein Decubitus mit folgender eitriger Pachymeningitis das Bild verschleierte. Es bestand völlige Blasen- und Darmlähmung, entsprechend den sonstigen Symptomen, denen eine schwere Läsion der untersten Rückenmarksabschnitte zugrunde lag. Etwas anders lagen die Verhältnisse bei Flatau-Kölichen. Hier bestand Urininkontinenz neben Stuhlretention, die später aber gleichfalls in Inkontinenz überging.

Sonst beherrscht die initiale Retention das Bild, die bald nur die Blase, bald auch den Mastdarm betraf und bald von Inkontinenz gefolgt war (Cramer, Leube, Sträuber, Williamson, Finkelnburg, Schuster-Bielschowsky, Henschen, Borst). Meine eigenen Beobachtungen sind hier nicht zu bewerten. Den einen Fall komplizierte eine Cystitis, die schon bei dem Spitalseintritt bestand. In den beiden anderen Fällen war die Retention während der Somnolenz eingetreten und wich bald einer Inkontinenz.

Soweit man also hier zusammenfassend berichten kann, sind Blasen- und Mastdarstörungen bei den akuten Fällen häufig, und treten analog den chronischen Fällen zunächst als Retention auf, die dann von einer Inkontinenz gefolgt wird.



Von den Lähmungen der Hirnnerven sei zunächst die die Hemiplegie begleitende Fazialisparese hervorgehoben. Ihre Häufigkeit bei der primären multiplen Sklerose betont schon Redlich und neuerdings hebt sie auch Müller hervor. Sie findet sich bei den akuten Fällen bisher nie für sich allein, sondern immer in Begleitung anderer Hirnnervenlähmungen. Es können sich dann Bilder entwickeln, wie bei den verschiedenen Formen der Bulbärparalyse, so daß man diese Form der Sklerose nach Oppenheims Vorschlag wohl als eine besondere hervorheben soll.

Ein typischer Fall dieser Art ist der von Schuster und Bielschowsky geschilderte. Hier bestand Gaumensegelparese besonders links, nasale Sprache, lebhafter Kieferreflex, links Stimmbandparese, rechts Fazialisparese, wechselnde Respiration. Bei Henschen bestand gleichfalls Stimmbandparese (rechts), daneben aber auch Paresen des Cucullaris und Sternokleidomastoideus sowie des Gaumensegels, — letzteres war links betroffen. Bei Fürstner bestand neben Fazialisparese Zungenlähmung mit Atrophie. Bei Leube trat dazu noch eine Schluckstörung. Erstere fanden auch Strähuber (II) und Lotsch (II), sowie ich in meiner ersten Beobachtung. Es war der l. Fazialis schwächer als der rechte, vorwiegend im Mundast. Bei Borst verband sich eine leichte Fazialisparese mit Parese des Abducens und dysarthrischer Sprache. Agonal traten dann noch Vaguserscheinungen dazu.

Ein typischer Fall bulbärer Affektion, der zugleich das charakteristische dieser Art Bulbärparalyse zeigt, ist meine zweite Beobachtung. Hier war der Gang der Ereignisse folgender: erst rechtsseitige Fazialisparese am Mundast; die Lippen etwas atrophisch. Die rechte Zungenhälfte paretisch mit Atrophie und fibrillären Zuckungen. Solche auch am Platysma. Sieben Monate später rechts Gaumensegelparese mit etwas bulbärer Sprache, leichte Schlingstörung. Diese bessert sich sofort wieder. Nach weiteren drei Monaten finden sich beide Faziales im oberen Ast paretisch. Auch die linke Zungenhälfte wird atrophisch. Das Gaumensegel aber wird wieder symmetrisch gehalten, wenn auch die Sprache noch näselnd und verwaschen ist und häufig Verschlucken und Husten auftritt, wonach also Reste der Schlingstörung noch bestehen.

Soll man aus diesen allerdings noch spärlichen Befunden differentielle Momente gegenüber echten amyotrophischen oder apoplektiformen Bulbärparalysen hervorheben, so ergibt sich, ab-

gesehen von den von Oppenheim bereits angeführten Momenten der weitgehenden Remission und den Begleiterscheinungen folgendes: Es sind meist gleichzeitig Nerven verschiedener Seiten befallen, die in der Medulla oblongata so auseinanderliegen, daß nur mehrere Herde die Erscheinungen erklären können, zumal von dem zwischenbefindlichen Gebiet Symptome fehlen. Es sind ferner nukleäre und faszikuläre Lähmungen gleichzeitig zu konstatieren. Die Atrophieen fehlen oder erreichen — nach dem vorliegenden Materiale — nie höhere Grade.

Wesentlicher jedoch als das eben Angeführte erscheinen für die Diagnose die Begleiterscheinungen der genannten Lähmungen, vornehmlich ihre Kombination mit Augenmuskelparesen. Die Bedeutung dieser letzteren für die Diagnose der multiplen Sklerose ist insbesondere von Wilbrand-Sänger beleuchtet worden, die in der flüchtigen Ptosis eine ausschlaggebende Erscheinung sehen. Wenn man nun die akuten Fälle daraufhin untersucht, so findet sich in der zweiten Beobachtung von Lotsch ein schönes Beispiel einer derartig flüchtigen Ptosis. Eine solche begann in diesem Falle linkerseits am 17. Juni — am 19. war sie bereits deutlich und verband sich — wiederum überaus charakterisch mit einer Lähmung des linken Rectus internus. Am 1. Juli war die Ptosis wieder verschwunden. Ebenso vorübergehend war die Ptosis in meinem ersten Falle. Am 17. März zeigten sich das erste Mal beide Oberlider paretisch und zwar links etwas stärker als rechts, am 23./III. war das linke Auge völlig geschlossen, das rechte ließ einen Spalt von 3 mm Weite erkennen. Am 27./III. sind bereits beide Augen wieder offen, die rechte Lidspalte aber übermäßig weit, daß das Auge wie aufgerissen erscheint; das gleiche am 28. — Es bleiben dann die Verhältnisse in den nächsten Tagen gleich. — Die rechte Lidspalte ist meist 3 mm weit offen (auch im Schlaf). Hier hatte sich die Ptosis also mit einer Fazialisparese der r. Seite kombiniert und außerdem traten gelegentlich abnorme Augenstellungen mit extremen Aus- resp. Einwärtswendungen hinzu. Man könnte fast von Blicklähmungen sprechen, wenn nicht die zeitweise Benommenheit der Patientin eine Beurteilung dieser Erscheinungen wesentlich erschwerte.

Ptosis fand sich auch in den Fällen von Williamson und Henschen sowie in meiner zweiten Beobachtung (links). Hier war sie jedoch nur eine Teilerscheinung der anderen Lähmungen des Auges die übrigens auch bei Williamson vorhanden waren,

dort aber nicht so im Vordergrund standen wie bei mir. Es fanden sich nämlich in meinem 2. Falle gleich im Beginn Augenmuskelparesen, indem anamnestische Angaben über Doppelbilder vorliegen. Im Anfange trat zu der linksseitigen Ptosis eine rechtsseitige Abducensparese (Mai 1904). Danach (Dezember 1904) ist die Blickbewegung nach allen Richtungen nur in geringem Umfange ausführbar. Im März 1905 hatte sich eine Divergenzstellung der Bulbi herausgebildet. Der Blick nach oben und nach beiden Seiten war beschränkt, bei Rechtswendung bleibt das rechte Auge noch stärker zurück als das linke, ein Zustand, der sich stationär erhielt.

Man sieht aus diesen wenigen Beispielen, daß bezüglich der exterioren Augenmuskellähmungen ein Unterschied gegenüber jenen bei der primären multiplen Sklerose nicht besteht. Hier tritt wie dort das passagere im Verein mit dem unvollkommenen in der Lähmung in den Vordergrund.

Bezüglich der interioren Augenmuskeln sind eigentlich nur zwei Beobachtungen zu verwerten, die von Henschen und meine erste. Bei Strähubers zweitem Falle findet sich nur eine terminale Pupillenträgheit vermerkt.

Bei Henschen dagegen fehlte die Lichtreaktion der Pupille wie in meinem Falle. Ob accomodative vorhanden war ist fraglich. Das Argyll-Robertson'sche Phänomen hatte sich bei Henschen zugleich mit der Ptosis am 11. Krankheitstage eingefunden. In meinem ersten Falle war es gleich bei der Aufnahme an der Klinik zu konstatieren, nachdem schon drei Wochen früher die Reaktion der Pupille sehr träge war. Die Ptosis trat aber erst etwa drei Wochen später hinzu. Nur ist hier der Umstand einzuwenden, daß eine schwere Optikusatrophie bestand, die das Zustandekommen der Lichtreaktion verhindern konnte. Außerdem bestand hier Pupillendifferenz, die linke war weiter als die rechte. Letztere konnte man sich gelegentlich verengern sehen, ohne daß ein optischer Einfluß merkbar gewesen wäre. —

Wenn man trotz der angeführten Einwände das Auftreten von Argyll-Robertson bei den akuten Fällen der multiplen Sklerose annimmt, so ist damit immer noch keine Differenz gegenüber den chronischen Fällen geschaffen, da das Symptom auch hier, wenn auch sehr selten, vorkommt (Uthhoff, Probst, Frankl-Hochwart, Berger).

Es ist unleugbar ein großes Verdienst Oppenheims, darauf

hingewiesen zu haben, daß bei der multiplen Sklerose die Sensibilität „nur selten während der ganzen Krankheit intakt ist“. Daß die Erscheinungen der sensiblen Sphäre jedoch trotzdem nicht die gleiche Bedeutung in der Symptomatologie der multiplen Sklerose gewannen, wie die der motorischen, liegt einerseits in dem Umstand, daß sie meist überaus flüchtig sind und daß ihnen weiters irgend ein besonderes Charakteristikum fehlt. So werden sie meist überhaupt nicht beachtet.

Ich verfüge über eine Reihe von Beobachtungen, die ich seinerzeit an der Augenklinik des Herrn Hofrates Fuchs gemacht habe, die als einzige Symptome der bestehenden Sklerose, die Kombination Amblyopie und Sensibilitätsstörung aufwiesen. Die Kranken waren vordem als hysterische aufgefaßt worden, bis der objektive Spiegelbefund, die Konstatierung zentraler Skotome ein organisches Leiden wahrscheinlich machten. Denn ich glaube, daß letzteres kaum der Hysterie zukommen dürfte. Die Weiterbeobachtung solcher Fälle war imstande die anfangs gemachte Annahme einer multiplen Sklerose zu festigen.

Bei den akuten Fällen der multiplen Sklerose nun sind Sensibilitätsstörungen auch sehr häufig. Sie besitzen hier gleichfalls nichts charakterisches, sind flüchtig wie bei den chronischen Fällen, aber sie können dazu dienen, einige Aufklärungen in das Wesen des ganzen Prozesses zu bringen. Auffallend häufig sind Parästhesien und Schmerzen. Leube, Goldscheider, Schlagenhauer, Henschen, Lotsch berichten über initiale Parästhesien, Leube, Bikeles, Strähuber (I), Flatau und Kölichen über Schmerzen. Solche fanden sich bei meiner ersten Patientin gleichfalls im Beginn, sie waren hexenschußartig, während beim zweiten Parästhesien bestanden.

Sonst fand sich im II. Falle Strähubers eine Störung der tiefen Sensibilität in den Beinen, bei Schlagenhauer eine der taktilen Empfindungen in beiden Armen. Bei Lotsch hypästhetische Flecken an beiden Unterschenkeln, im III. Falle mit myelit. Typus vollständige Anästhesie nach abwärts vom 1. Lendenwirbel, Gürtelgefühl. Henschen berichtet von Anästhesie der Beine und unteren Partie des Körpers, später Hyperästhesie an den unteren Gesichtspartien, Hyperalgesie in beiden Armen, Störungen des Tastsinnes im rechten. Ob die Schmerz- und Temperaturstörungen, die hochgradigen Ausfälle in der Sensibilität, die Borst kurz ante mortem

beschreibt, nachdem die Patientin bereits Dekubitus hatte, lediglich auf den spinalen Prozeß zu beziehen sind ist fraglich. Insbesondere, da sie sich mit Verlust der Sehnenreflexe verbanden und durch heftige Schmerzen einleiteten. — Die Sensibilität in meinem zweiten Falle verhielt sich folgendermaßen: Mai 1904 Herabsetzung der kutanen Empfindlichkeit links von  $D_{10}$  (Seiffers Schema) abwärts bis zu den Zehen für alle Qualitäten. Tiefe Sensibilität intakt. Rückwärts darüber eine schmale hyperalgetische Zone. Dezember 1904 hat sich die Berührungsempfindung gebessert. Sie ist nur in den distalen Abschnitten beider Beine etwas herabgesetzt, links mehr als rechts. Dagegen besteht Analgesie links von der Höhe des Schwertfortsatzes, rechts von der Hüfte nach abwärts. Die Zehenbewegung wird kaum empfunden, desgleichen die Bewegung der Finger der linken Hand. März 1905 findet sich nur mehr eine Herabsetzung der thermischen Empfindung an den Unterschenkeln, sowie Verkennung der Zehenbewegungen. In meinem ersten Falle hat der psychische Zustand eingehende Sensibilitätsprüfungen verhindert. Hervorzuheben wäre die anamnestische Angabe einer Veränderung der Empfindung bei Berührung der rechten Körperhälfte. Objektiv findet sich diese veränderte Empfindung nur an der rechten Wange. Weiters besteht eine hyperalgetische Zone gürtelförmig zwischen Schwertfortsatz und Nabel und eine sehr minimale Herabsetzung der Stereognose(?).

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß sich bezüglich der Sensibilitätsstörungen die akuten Fälle der multiplen Sklerose genau so verhalten wie die chronischen. Es ist in der Sensibilitätsstörung selbst nichts Charakteristisches zu finden, mit Ausnahme vielleicht des Ablaufes derselben. Hier zeigt sich dasselbe Remittieren bis zur anscheinenden Heilung wie bei den Störungen der Motilität, ohne daß eine Koinzidenz in den Remissionen beider hervorträte. Meine zweite Beobachtung illustriert das zur Genüge. Dagegen kann man die Annahme von Flatau-Kölichen nicht gelten lassen, die dahin geht, daß beim spinalmyelitischen Typus der genannten Fälle das Fehlen der Sensibilitätsstörungen für multiple Sklerose gegen Myelitis spricht. — Es genügt der Hinweis auf die Beobachtungen von Lotsch.

Was mir aber bei den Sensibilitätsstörungen weitaus wesentlicher erscheint, sind die Parästhesien, die Schmerzen, die leider nur wenig geprüfte Druckschmerzhaftigkeit der Nerven.

Wiederum ist Oppenheim der erste gewesen, der als Substrat einer Trigeminusneuralgie bei multipler Sklerose einen Herd in der Trigeminuswurzel nachweisen konnte. Das gleiche gilt für meinen ersten Fall. Die Trigeminusaustrittspunkte waren druckschmerzhaft, es fand sich Hyperalgesie im Gesichte und die Wurzel des Trigeminus zeigte gleiche Herde wie im Zentralnervensystem. Aber auch die Muskulatur des Schultergürtels, des Oberarmes, des Rumpfes und der unteren Extremitäten waren druckempfindlich; obzwar nun viele Rückenmarkswurzeln affiziert waren, so kann man doch mangels einer Untersuchung der peripheren Nerven diese Empfindlichkeit kaum auf die genannte Affektion beziehen. Es gewinnen diese Befunde aber meines Erachtens erhöhte Bedeutung, wenn man sie mit den Fällen von Sträuber und Henschen zusammenbringt. Hier fand sich neben der zentralen Affektion eine Neuritis in den peripheren Nerven. Die Konstatierung dieser Tatsache bei den akuten Fällen läßt die initialen Schmerzen und Parästhesien in anderem Lichte erscheinen. Es ist absolut nicht von der Hand zu weisen, daß ihnen allen Veränderungen der Wurzeln oder gar der peripheren Nerven zugrunde liegen. Das würde nun die akuten Fälle — scheinbar wenigstens — weit von den chronischen, denen Affektionen der peripheren Nerven fremd sein sollen, trennen. Leider ist in meinem ersten Fall die Untersuchung letzterer verabsäumt worden. Aus dem Umstand, daß in den langen Wurzelstümpfen sich bis an deren Ende Herde finden, kann man aber schließen, daß die Druckschmerzhaftigkeit in der Peripherie vielleicht gleichfalls peripher befindlichen Veränderungen ihr Entstehen verdankt.

Wie diese periphere Neuritis zu bewerten ist und in welchem Konnex zur zentralen Affektion sie steht, ist erst aus der histologischen Untersuchung zu erkennen.

Es ist Oppenheim und neuerdings Müller vollkommen beizustimmen, wenn sie die Aufmerksamkeit bei der multiplen Sklerose auf initiale Sehstörungen lenken. Wie ich oben auseinandersetzte, hatte ich wiederholt Gelegenheit, initiale Amblyopien oder zentrale Skotome mit objektivem Spiegelbefund bei multipler Sklerose zu sehen, wo andere Symptome noch vollkommen fehlten.

Auch bei den akuten Fällen findet man ähnliches, wiewohl gerade hier die älteren Beobachtungen im Stiche lassen. Bei Borsts Patientin begann die Erkrankung mit Sehstörungen, die sich besserten, dann aber in eine „Neuritis atrophica optica“ ausgingen, die 6 Monate

nach Ausbruch des Leidens konstatiert wurde. Lotsch berichtet (II) von einem 20jährigen Mädchen, das mit einer plötzlichen Sehstörung am linken Auge erkrankte, welche so zunahm, daß sie die Hand vor dem Auge nicht zu erkennen vermochte. Bei Henschen trat am 11. Krankheitstage linkerseits Sehschwäche auf. Sonst berichtet nur noch Strähuber (II) von langsamer Abnahme der Sehschärfe und Atrophie beider Sehnerven.

Auch meine erste Patientin suchte zunächst die Augenklinik Hofrat Fuchs auf. Sie merkte am 25. Jänner nach einer Tanzunterhaltung, daß sie nicht klar sehe. Der herbeigeeilte Arzt gab ihr Tee zum Schwitzen und eine Stirnsalbe. Sie beobachtete sich nun genauer und fand, daß sie mit dem linken Auge überhaupt nicht sehe. Am 30. Jänner wurde auch das rechte Auge schlechter und so kam sie an die Augenklinik, wo die Untersuchung am 4. Februar bereits folgendes ergab:

R. A. nasal oben und unten unscharfe Grenzen und grauweiße Verfärbung der Papille, die höchstens 1 Dioptrie geschwollen ist. Die Gefäße erscheinen normal gefüllt, die Retina um den Sehnervenkopf grau.

L. A. Papillengrenzen scharf, die Papille ist in toto, namentlich temporalwärts, stark abgeblaßt — der übrige Augenhintergrund normal — Gefäße normal gefüllt.

Der Visus betrug R.  $\frac{6}{36}$  L. Fingerzählen von  $\frac{1}{2}$  m Entfernung.

Der Visus des rechten Auges verschlimmerte sich; am 10./II. konnte sie nur mehr Finger in 1 m Entfernung zählen. Die Papille war blasser geworden und schärfer begrenzt. Am 27./II. erkennt sie nur mehr Handbewegungen auf  $1\frac{1}{2}$  m am linken Auge, auf 2 m am rechten Auge. Die Atrophie ist beiderseits deutlich. Der psychische Zustand machte eine weitere Untersuchung der Sehschärfe unmöglich.

Bei den Störungen des Optikus erscheinen 2 Fragen von wesentlicher Bedeutung. Die eine, ob die optischen Erscheinungen dort, wo sie anscheinend initial auftreten, auch initial sind. Sie ist von vornherein zu verneinen, wie dies am besten der bereits zitierte Fall Großmanns erweist. Hier bot ein Arbeiter 2 Tage nach einem Trauma bereits die Erscheinungen einer voll ausgebildeten multiplen Sklerose mit beiderseitiger Optikusatrophie; bis dahin hat er schwere Arbeit verrichtet, ja ein Jahr vor dem Trauma hat er noch eine vierwöchentliche Waffenübung mitgemacht. Das beweist

nur, daß die Optikusatrophie längere Zeit latent bleiben kann, ein Umstand, der gerade für die multiple Sklerose charakteristisch ist.

So möchte ich auch die Optikuserscheinungen in meinem Falle deuten. Sie haben sich nicht über Nacht entwickelt, sondern sie sind Pat. manifest geworden, als sie nach einer durchtanzten Nacht — also nach einer Überanstrengung — schreiben wollte. Denn daß die Krankheit vordem schon bestand, beweisen die Kopfschmerzen, sowie die mannigfachen Sensibilitätsstörungen. Doch was hier gilt, ist keineswegs zu verallgemeinern. Denn es gibt sicherlich Fälle, wo die Krankheit mit retrobulbärer Neuritis beginnt, die dann zu Abblassung der Papille führt, wie z. B. bei Borst.

Die zweite Frage ist die nach der Art des Prozesses. Der Befund in meinem Falle spricht dafür, daß sich die Atrophie aus einer leichten Stauungspapille, resp. Neuritis optica, entwickelte. Am rechten Auge fand sich noch eine Schwellung und Veränderung der umgebenden Retina. Es ist nur der geringe Grad der Schwellung und die Intaktheit der Gefäße dabei hervorzuheben. Es fehlen die Hämorrhagien und die Exsudationen, wie sie eigentlichen Stauungspapillen oder Neuritiden zukommen; dagegen besteht neben der Stauung schon eine beginnende Atrophie der Papille. Am anderen Auge ist dieser bereits fortgeschrittener und temporal deutlicher hervortretend. Vielleicht liegt gerade in dem Umstande der geringen Intensität und der fehlenden Nebenerscheinungen, insbesondere aber in der Intaktheit der Gefäße und dem ungleichmäßigen, herdweisen Befallensein, eine Besonderheit der Schwellung der Papille. Man hat es hier nicht mit der typischen Neuritis zu tun, sondern mit einer Form, deren Hauptcharakteristikum offenbar der degenerative Prozeß ist, also einer degenerativen Neuritis. Neigt sich doch auch Uthoff für die echte multiple Sklerose der Meinung zu, daß ein Teil der Atrophien neuritischen Ursprungs sind.

Dieser degenerative Prozeß am Optikus aber zeigt weiters die Eigentümlichkeit, den Optikus nicht immer in toto zu befallen, sondern partiell, wobei eine gewisse Prädilection der temporalen Papillenhälfte, die auch in meinem Falle hervortrat, bemerkenswert ist. Ähnlich ist wohl auch Borsts Beobachtung zu deuten. Hier bestand eine anfangs beträchtliche, dann sich bessernde Sehstörung, die schließlich eine Neuritis atrophica des Optikus zur Folge hatte. In diesem Ausdruck liegt offenbar auch, daß das degenerative Moment bei der Neuritis stark betont war.



Aber selbst wenn hier eine typische Stauungspapille bestanden hätte, fielen das nicht aus dem Rahmen der bei der echten multiplen Sklerose gekannten Veränderungen des Augenhintergrundes, da gelegentlich auch von solchen berichtet wurde.

Bei den Fällen von Lotsch aber und Henschen, sowie von Strähuber handelt es sich wahrscheinlich um jene oft rätselhaften retrobulbären Neuritiden, dadurch bedingt, daß Herde im Optikusstamme auftreten. Ich habe an der Augenklinik Hofrat Fuchs Gelegenheit gehabt, typische Fälle von multipler Sklerose zu untersuchen, die wegen Sehstörung infolge retrobulbärer Neuritis an die Klinik kamen, und wo diese letztere das einzige, den Kranken belästigende Symptom bot. Es fallen demnach auch die Erscheinungen am Optikus nicht aus dem Rahmen der bei der echten multiplen Sklerose gekannten Veränderungen.

Mit Recht wurde von Strümpell die Bedeutung der Hautreflexe für die multiple Sklerose betont. Seitdem ich darauf untersuche, habe ich bisher in allen Fällen Fehlen oder eine Herabsetzung in denselben konstatieren können, insbesondere beim Bauchdeckenreflex. Daß hier die vorliegenden Fälle im Stich lassen würden, war bei der Art des Materiales sehr wahrscheinlich. Trotzdem geht aus den genaueren Krankengeschichten hervor, daß bezüglich der Hautreflexe und insbesondere des Bauchdeckenreflexes die Strümpellschen Anschauungen zu Recht bestehen. Schon Goldscheider erwähnt die Herabsetzung der Hautreflexe. Bei Schuster-Bielschowsky fehlen beide Bauchdeckenreflexe, der linke Cremasterreflex ist herabgesetzt. Bei Williamson fehlt auch dieser. Selbstverständlich wird bei dem lumbosacralmyelitischen Typus dies der Fall sein müssen, wofür die III. Beobachtung von Lotsch Beleg ist. Sitzt der Herd tiefer wie bei Flatau-Kölichen, dann fehlen die Plantarreflexe.

Sehr wichtig erscheinen mir meine eigenen Beobachtungen. Bei der ersten Untersuchung — 27./II. (I. Fall) — war der Cornealreflex rechts < links, der Bauchhautreflex desgleichen, der Fußsohlenstreichreflex schien beiderseits gleich, Babinski war nicht deutlich auszulösen. Schon am 8./III. war der Bauchhautreflex nur im rechten Epigastrium spurweise vorhanden, am 14./III. vollkommen verschwunden. Er blieb es bis zum Exitus. Am 23./III. war auch der Plantarreflex undeutlich rechts < links und beiderseits Babinski.

Im zweiten Falle war bei der ersten Untersuchung rechter

Bauchdecken- und Crematerreflex fehlend, links angedeutet. Beiderseits Babinski. Der Fußsohlenstreichreflex lebhaft. Dieses Verhalten bleibt bis zum Tode. Hier fehlte weiters auch der Cornealreflex und der Gaumenreflex war herabgesetzt, wie ähnlich im zweiten Falle Strähubers und meinem dritten.

Demgegenüber bietet das Verhalten der tiefen Reflexe kein sonderliches Interesse. Entsprechend den meist spastischen Paresen, findet man gewöhnlich Steigerung bis zum Klonus. Dort jedoch, wo der lumbosacralmyelitische Typus vorhanden ist, fehlen die Reflexe wie bei Lotsch (II) und Flatau-Kölichen.

Hervorzuheben ist vielleicht, daß das Verschwinden des Bauchdeckenreflexes in meinem ersten Falle nicht koinzidiert mit der Steigerung der Sehnenreflexe. Während der rechte Patellarsehnenreflex lebhafter gesteigert ist als der linke, ist der linke Bauchdeckenreflex schwächer als der anfangs normale rechte. Während rechts Patellarklonus herrscht, links normaler Patellarreflex, ist rechts der Bauchdeckenreflex noch auslösbar, links noch nicht.

Die Bedeutung des Verhaltens der Reflexe, insbesondere der Hautreflexe, liegt meines Erachtens in einer anderen als der bisher gesuchten Richtung. Voraussetzung für das folgende ist die Annahme, daß wir im Hautreflex einen Rindenreflex zu sehen haben. Die Zuleitung zur Rinde erfolgt nach Rothmanns Versuchen auf 2 Bahnen — zentripetalen im Hinter- und Seitenstrang — zentrifugalen im Vorder- und Seitenstrang. Nur wenn beide zu- oder beide ableitenden Bahnen unterbrochen sind, folgt Verlust des Reflexes. Wenn das an einer Stelle im Rückenmark geschieht, so muß fast der ganze Querschnitt zerstört sein und es würden sich dann Ausfallserscheinungen der Querschnittsläsion zeigen wie bei Lotsch. Fehlen diese jedoch und zeigt sich insbesondere keine Koinzidenz mit den tiefen Reflexen, so daß man die Affektion der Bahnen dieser, als für den Bauchreflex nicht in Frage kommend, ausschließen kann, dann weist dessen Fehlen auf multiple Herde. Und darin liegt meines Erachtens die Bedeutung des Symptomes, das für die Diagnose „multiple Sklerose“ heute bereits so maßgebend ist, als deren einstige Kardinalsymptome.

Ich habe die Besprechung der sogenannten Kardinalsymptome der multiplen Sklerose, Nystagmus, Intentionstremor, skandierende Sprache aus Ende der Symptomatologie gestellt, teils um zu zeigen, daß auch ohne sie ein ziemlich

prägnantes, in den Grundzügen gut charakterisiertes Krankheitsbild zu zeichnen ist, teils weil sie mir wesensgleich zu sein scheinen. Es liegt ihnen weder eine rein motorische, noch rein sensible Störung zugrunde, sondern am ehesten eine regulatorische, eine Störung des feineren Zusammenspiels der in Frage kommenden Muskeln, die der Ataxie am nächsten steht. So wenig auch diese Annahme augenblicklich die allgemein gültige ist, möchte ich ihr dennoch vor allen anderen den Vorzug geben, weil sie die Erscheinungen am ungezwungensten erklärt und weil sich doch bereits Belege dafür erbringen lassen, daß wir es hier mit Lokalsymptomen bestimmter Art zu tun haben. Ohne näher auf die Deutung einzugehen, die Adler diesen Erscheinungen gab, sollte man sich doch insoweit die lokalisatorische Seite in Frage kommt seinen Ausführungen nicht verschließen. Ich möchte nämlich hier auch auf jene Fälle von Intentionstremor und skandierender Sprache oder Bradyphasie hinweisen, deren Substrat ein Tumor der Mittelhirnhaube war mit Läsion der Kleinhirn-, Mittel- und Zwischenhirnbahnen (Bruns, Marina, Raimond-Cestan, van Oordt und auch Gordinier) (ohne Sprachstörung). Wenn auch diesen Fällen als Tumoren nicht jene Beweiskraft zukommt, die nötig wäre, um den unumstößlichen Beweis für die obige Annahme regulatorischer Störungen eigener Art zu erbringen, so legen sie diesen Gedanken zumindest sehr nahe und machen ihn wahrscheinlich.

Es liegt also den sogenannten Kardinalsymptomen wohl eine Störung zugrunde, die der Ataxie sehr nahe stehen und die Brücke von dieser zu den choreiformen und athetotischen Bewegungsstörungen bilden dürfte.

Von diesem Gesichtspunkte aus kommt den in Rede stehenden Symptomen nicht mehr die Bedeutung des pathognostischen für die multiple Sklerose zu, sondern ihre relative Häufigkeit fällt offenbar mit gewissen Lieblingslokalisationen der Herde zusammen, so insbesondere der im Kleinhirn.

Aber selbst abgesehen von diesen Annahmen und unter der Voraussetzung, daß diese 3 Symptome infolge ihrer Häufigkeit als Kardinalsymptome multipler Sklerose zu bezeichnen sind, zeigen die akuten Fälle der genannten Affektion keine Abweichung von der Regel. Es ist nur immer dabei zu bedenken, daß die klinischen Beobachtungen der angezogenen Fälle bis auf wenige aphoristisch sind, und daß deshalb ein abschließendes Urteil unmöglich erscheint.

Doch zeigt sich der Nystagmus in den Fällen von Goldscheider, Williamson, Borst, Finkelnburg, Strähuber (II), Lotsch (II) und meinen beiden ersten Fällen.

Zu diesem Nystagmus trat bei Goldscheider das so charakteristische Kopfwackeln, bei Williamson Tremor und skandierende Sprache, bei Borst Intentionstremor, Kopfzittern, Zittern der Extremitäten, bei Finkelnburg Verlangsamung der Sprache und Ataxie vom Charakter der Zerebellaren, bei Strähuber (II) ein Zittern und eine eigentümliche Sprachstörung (welcher Art?), in meinem ersten Falle waren Sprache und intentionelle Bewegungen wegen des Stupors nicht zu prüfen. In meinem zweiten Falle bestand Intentionstremor der linken oberen Extremität, später auch der rechten, die Sprache war bulbär und deshalb nicht für skandieren zu verwerten. Skandierende Sprache und Intentionstremor zeigte auch der Fürstnersche Fall, während bei dem ersten Pat. von Lotsch Sprachverlangsamung auftrat und bei Leube starke intentionelle Tremores mit einer monotonen verlangsamten mehr bulbären Sprache verbunden waren.

Auffällig ist, daß in meinem zweiten Falle der anfängliche Intentionstremor der linken oberen Extremität in eine Ataxie derselben überging. Bei dem Umstande, daß man Intentionstremor höheren Grades gerne der Ataxie zurechnet, ist zu bemerken, daß solche auch von Schlagenhauer (linke obere Extremität) und von Strähuber angeführt wird. Letzterer spricht von Tremor und zerebellarer Ataxie. Auch bei Goldscheiders Patientin war der Nystagmus mit ataktischen Störungen (besonders beim Schreiben hervortretend) verbunden.

In klassischer Ausprägung also vermißt man die Symptomentrias bei diesen akuten Fällen; aber man findet sie in einzelnen Erscheinungen oder in Andeutungen, denen, da wir es meist mit Fällen relativ kurzer Dauer zu tun haben, der Wert des ausgesprochenen Symptomes zukommt, und dies insbesondere, wenn man sich zur Annahme entschließt, die Kardinalsymptome seien Lokalsymptome.

Die gleiche Annahme möchte ich für gewisse psychische Störungen machen. Nicht für jene manisch depressiven Zustände, welche die Patientin Cramers gezeigt hat und die vielleicht eine Komplikation der Krankheit gewesen sein mögen. Auch nicht für jene Euphorie, wie sie Strähubers 1. Patient und mein zweiter

in etwas geringerem Grade zeigte. Denn diese ist doch wohl zu meist in der Urteilsschwäche des Patienten begründet und findet ihr Substrat in diffusen Rindenaffektionen, respektive multiplen der Rinde nahe gelegenen Herden; auch der bei Leubes Patient terminal hervorgetretene Größenwahn ist vielleicht dahin zu rubrizieren.

Was ich hervorheben möchte, ist ein eigentümlicher Stuporzustand, dessen nähere klinische Beschreibung und Beurteilung Dr. Infeld im Zusammenhang mit ähnlichen Beobachtungen zu geben gedenkt. Es ist das ein ähnlicher früh auftretender Zustand geistiger Störung, wie ihn Oppenheim in einem Falle multipler Sklerose mit ausgedehnter Balkenaffektion beschrieben hat. Und da auch sonst diese letzteren Affektionen mit frühzeitiger Demenz einzusetzen pflegen (cf. u. a. Infeld, Czyhlarz—Marburg), so stehe ich nicht an, den frühzeitigen Stupor in meinem ersten Falle — wie es Infeld von Anbeginn infolge des eigenartigen Charakters des Stupor getan hat und Oppenheim in seinem Falle tat — auf die schwere Balkenläsion zu beziehen. Ob aber die Tiefe desselben nicht auch durch einzelne Herde im Cortex und Subcortex bedingt war, ist nicht zu entscheiden. Hier sei anhangsweise auch erwähnt, daß Zwangslachen bei der akuten multiplen Sklerose in dem Fürstnerschen Falle beschrieben wurde.

Sehr wertvoll erscheinen die bei vielen Fällen gemachten Beobachtungen über initialen Kopfschmerz u. Schwindel. Müller findet ersteren in einem Drittel seiner Fälle, schon in frühen Stadien, vorübergehend, geringfügig, diffus. Letzterer ist noch häufiger und kann gelegentlich das einzige cerebrale Symptom der Krankheit sein. Bei Bikeles waren Kopfschmerzen und Vergeßlichkeit die Initialsymptome, bei Fürstner Schwindel und Schmerzen im Hinterkopf, bei Goldscheider Schwindel und Erbrechen; letzteres bezog man bei Schuster-Bielschowskys Patienten auf einen Magenkatarrh; auch hier bestand initialer Schwindel. Sehr interessant ist, daß auch Schlagenhaufers Patient mit seinen vorwiegend spinalen Erscheinungen Kopfschmerz bot, der sich auch bei Borsts Patienten im Verlaufe der Krankheit einstellte. Bei meiner ersten Patientin traten ein Jahr vor dem Manifestwerden der Krankheit bereits diffuse Kopfschmerzen und Schwindelgefühl auf; Kopfschmerz war auch bei meiner dritten Patientin das Initialsymptom. Man sieht also auch in dieser Feststellung wiederum die Identität mit der echten multiplen Sklerose.

Eine wichtige Frage erscheint mir bei diesem ganzen Krankheitsprozeß die nach der Ursache des Todes. Es muß hiebei konstatiert werden, daß die Krankheit des Nervensystems an sich nie zum Tode führte, sondern stets eine Komplikation. Diese konnte allerdings in der Affektion des Nervensystems bedingt sein, was insbesondere für den Dekubitus einerseits, die Zystitis oder Zystopyelitis andererseits und hier vielleicht auch die Pneumonie gilt. Dekubitus boten die Fälle von Cramer, Bikeles, Henschen, Borst, Finkelnburg, Flatau-Kölichen, Williamson, Strähuber (I), Lotsch (III), Zystitis, eitrige Pyelitis mein zweiter Fall, während Pneumonie und zwar kurze ante exitum auftretende sich in den Fällen Leubes, Goldscheiders (hier neben Typhus), Henschens, Schuster-Bielschowskys (hier mit Bronchitis purulenta und Pleuritis), Schlagenhaufers u. Lotsch (II), und meinem ersten und dritten sich fand. Zudem bestand in allen 3 Fällen Strähubers Tuberkulose; nur bei Fürstner ist die Todesursache ungeklärt; der Tod erfolgte plötzlich.

Damit im Zusammenhange steht, daß sub finem vitae bei den in Rede stehenden Fällen Fieber auftrat. Es fehlt letzteres sonst während der ganzen Krankheit, vorausgesetzt, daß nicht von vorneherein eine fieberhafte Komplikation besteht, wie z. B. in meiner zweiten Beobachtung eine Zystitis, die zu eitriger Pyelitis führte und metastatische Abszesse hervorrief. Dadurch kamen gelegentlich sprunghafte Temperatursteigerungen vor, wie solche auch Fürstner beschreibt, ohne daß hier eine organische Ursache gefunden wurde.

Freilich solche Fälle, wie z. B. Strähubers III dürfen zur Beurteilung dieser Frage nicht herangezogen werden. Der Patient erkrankte an Miliartuberkulose und diese hatte ihn ins Spital gebracht. Ebenso wenig kommen hier die Fälle von frühzeitigem Dekubitus in Betracht, die ascendierende Eiterungen hervorriefen (Lotsch III). Eine besondere Beachtung verdient der Fall von Flatau-Kölichen. Hier findet sich die anamnestische Angabe, daß die Patientin sich erkältete, danach Schmerzen in den Beinen bekam, sich ins Bett legte und fieberte. In den 3 Wochen ihrer häuslichen Verpflegung hatte sie dreimal Stuhl. Leider findet sich in den weiteren Notizen keine Angabe über Fieber während des Spitalaufenthaltes. Doch wird solches wohl bestanden haben, da Gelenksschwellung und Dekubitus vermerkt ist. Außerdem hatte

aber die Patientin nach dem physikalischen Befund eine Lungenspitzenaffektion, so daß es nach dem Gesagten schwer ist, worauf das anamnestisch erhobene Fieber zu beziehen sei.

Gleichfalls anamnestisch finden sich bei Strähuber (II) ein bis zwei Tage währende Fieberanfälle vermerkt. Auch hier waren die Lungenspitzen infiltriert. Es geht demnach nicht an, derartige Fälle zu verwerten, zudem sie auch noch gegenüber den afebrilen in der Minderzahl sind und der Charakter des Fiebers dem hektischen sehr nahesteht.

Die reinen unkomplizierten Fälle der akuten Sklerose sind solange afebril als nicht eine fieberhafte, sei es durch die Krankheit selbst bedingte (Dekubitus) oder eine zufällige (Tuberkulose) Komplikation hinzutritt.

Damit ist das wesentliche in der Symptomatologie erschöpft und es wären nur noch wenige Bemerkungen über den Verlauf und die Prognose hinzuzufügen, die allerdings teilweise schon bei den einzelnen Symptomen zur Sprache kamen. Desgleichen über die Vereinigung der Symptome zu Krankheitsbildern, die in Einzelheiten wesentlich verschieden erscheinen, in ihren Grundzügen aber vollkommen gleichartig sind.

Der Verlauf ist in meinen Fällen und solchen, die genauere Angaben enthalten, meist ein progressiver, aber mit deutlich hervortretenden Remissionen. Das, was sich am einzelnen Symptom zeigt — das scheinbar brüske Einsetzen der Erkrankung, die bald darauf erfolgende Besserung, die neuerliche Verschlimmerung und Besserung, ohne daß der status quo erreicht würde, ist das charakteristische. Das Einsetzen der Krankheit ist nur scheinbar brüsk. In Wirklichkeit ist der Beginn des Leidens, das Einsetzen schleichend, unmerklich, nur das Manifestwerden eines Symptomes ist oft ein brüskes. Freilich geht das aus den oft aphoristisch wiedergegebenen Krankengeschichten nicht immer mit wünschenswerter Deutlichkeit hervor, aber man kann dies doch aus vielen Angaben schließen. Einen schönen Beleg dafür bietet meine erste Beobachtung. Bereits ein Jahr vor dem Manifestwerden des Leidens bestehen Kopfschmerz, Schwindelempfindungen. Es treten hexenschußartige Schmerzen auf — die Haut am Oberschenkel fühlt sich so eigentümlich anders an. Das sind wohl keine Prodromalerscheinungen mehr — das ist bereits die Krankheit selbst. Bei Cramer scheint sich die erste Attacke des Leidens unter dem Bilde einer Meningitis abgespielt zu haben, die mit

Lähmungserscheinungen der unteren Extremitäten, der Blase und des Mastdarms einhergingen. Und was soll man erst zu Strähubers erstem Patienten sagen, der bereits 10 Jahre lang Erscheinungen von Beinparese bot, bis sich das akute Leiden ausbildete! — Deutliches Manifestwerden der Krankheit und Beginn derselben sind also auch bei den akuten Fällen multipler Sklerose zwei meist nicht koinzidierende Begriffe, wodurch eben der Eintritt des Leidens verschleiert wird und damit etwas Charakteristisches erhält. Bei der raschen Progression des Leidens in den akuten Fällen dürfte sich vielleicht auch die latente Phase sehr verkürzen und dadurch der Beobachtung ebenso entgehen, wie die Remissionen in der Krankheit. Während sich bei der chronischen Form der multiplen Sklerose, der primären, der echten, das Auf- und Abschwanken des Krankheitsprozesses genau wie der schleichende Beginn, auf einen größeren Zeitraum erstreckt, so daß Remissionen soweit erfolgen können, daß man an Heilung denken könnte, und so lange dauern können, daß man von Intermissionen sprechen kann, so ist das bei den akuten Formen scheinbar nicht der Fall.

Hier erscheint die Remission eines Symptomes von der Progression des ganzen Prozesses teilweise verdeckt, während umgekehrt bei den chronischen Formen die Remissionen imstande sind, das Progressive des Prozesses zu verschleiern. Es drängt sich bei den akuten Fällen das auf wenige Monate zusammen, was bei den chronischen sich in vielen Jahren abspielt. Es bedürfen daher die akuten Fälle einer sehr genauen Beobachtung, um Remissionen, die sehr rasch erfolgen und ebenso rasch wieder schwinden, zu vermerken. Insbesondere ist dabei auf die Zeit vor dem deutlichen Manifestwerden klinischer Erscheinungen zu achten. Denn dieses anscheinende Prodromalstadium ist bereits die Krankheit selbst, und hier zeigen sich Schwankungen oft deutlicher als bei dem voll ausgebildeten Krankheitsbild. Doch ließen sich diese auch hier nur in wenigen Fällen vermissen, und diese wenigen Fälle sind deshalb für die Frage gar nicht zu verwerten, weil die Krankengeschichten, wie erwähnt, meist aphoristisch wiedergegeben erscheinen, da das Hauptgewicht auf die pathologisch-anatomische Seite gelegt wurde. In einzelnen Fällen wiederum sind es schwere Komplikationen, die eine Untersuchung so eingehender Art unmöglich machten. So sei als Beispiel Strähubers III. Beobachtung angeführt, wo eine Miliartuberkulose bestand, die zu meningealen Erscheinungen führte



und so nicht erkennen ließ, was auf Kosten der Sklerose oder der komplizierenden Krankheit zu setzen war. Ähnlich liegt auch die Beobachtung III von Lotsch.

Aber auch in den ausgebildeten Fällen sind die Schwankungen in der Symptomatologie, die leichten Remissionen oft schwer zu erkennen und finden wenig Berücksichtigung. Sie sind auch gelegentlich so, daß man an eine Modifikation des Symptomes durch Ausbreitung des Prozesses glauben könnte. So bei Schuster und Bielschowsky. Hier ist am 22. November Patellarklonus vermerkt. Am 8. Jänner: Patellarreflexe normal. Am 11. Jänner: die spastischen Zustände in den unteren Extremitäten haben nachgelassen. Es fehlte jeder Herd im Rückenmark. Die gelegentliche Schollenbildung war zu diffus, um Erscheinungen hervorzurufen. Auch der Prozeß im Gehirn erklärt durch seine Lokalisation nicht das Aufhören der Spasmen etwa durch einen neuerstandenen Herd. Bei Henschen kehrten Beweglichkeit und Empfindung in den Armen zurück und auch die motorischen Störungen zeigten Besserungen, — Strähuber spricht in seinem ersten Fall von einem „durch länger andauernde, wesentliche Besserungen, gefolgt von Rückfällen, protrahierten, wenn auch langsam progressiven Verlauf“. Gudden setzt das schwankende Verhalten der Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen den hysterischen gleich. Andere Beispiele, besonders aus meinen Fällen, wurden bereits bei den einzelnen Symptomen hervorgehoben.

Es kommt dann weiters dazu, daß, wenn auch schon einmal eine Remission bezüglich eines Symptomes erfolgt ist, diese unter Umständen knapp vor dem Tode einsetzt und dadurch eine andere Bewertung erfahren muß.

Trotz all dieser Schwierigkeiten läßt sich in den vollentwickelten Fällen stets der Nachweis erbringen, daß eine Multiplizität von Herden im Gehirn und Rückenmark bestehen, daß die Krankheit schleichend einsetzen kann, daß der Verlauf der Krankheit ein fieberloser ist und trotz deutlicher Progression Neigung zu Remissionen und Schwankungen bestehen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob das gelegentliche Fehlen dieser charakteristischen Momente auf die kurze Dauer der Krankheit zu beziehen sei, oder auf andere Momente, und damit zugleich die Frage nach der Dauer der Krankheit überhaupt.

Dabei ist die größte Schwierigkeit die des eigentlichen Beginnes der Krankheit. Wollte man dieselbe nach den Angaben der Kranken fixieren, so ergäben sich fast nur Fehlergebnisse. Denn hier wird meist irgendein äußerer Anlaß zum Ausgangspunkt des Leidens, das aber schon vor diesem Punkte bestand. So wird man den Angaben des Schlagenhauferschen Patienten berechtigtes Mißtrauen entgegenbringen. Das gleiche gilt für Strähubers III. Fall, wo überhaupt eine Anamnese schwer zu erhalten war, sowie meine eigene dritte Beobachtung, bei der der pathologische Befund ganz analoge Veränderungen ergab wie im ersten und zweiten Falle jedenfalls aber nicht mehr ganz akute Herde aufwies. Und das sind in der Tat die drei kürzesten Fälle, deren erster etwa 4 Wochen dauerte, deren zweiter in 23 Tagen abließ, während beim dritten die Krankheitsdauer sich auf etwa 26 Tage berechnen ließ.

In der Mehrzahl der Fälle tritt der Tod um den dritten Monat ein, etwas früher oder später (Bikeles, Lotsch, Goldscheider, Flatau-Kölichen, Henschen, Williamson). Bei Gudden währte der Krankheitsprozeß 5 Monate, bei Schuster und Bielschowsky 6 Monate, bei Fürstner und Borst 9 Monate, bei Leube 13 Monate, in Strähubers II. Fall 1 Jahr 4 Monate.

In meinem ersten Fall datiert die Patientin das Leiden von ihrer Sehstörung an. Danach hätte die Krankheit 3 Monate gedauert. In Wirklichkeit war die Patientin, wie eben erwähnt, schon Monate vorher leidend, so daß die Dauer der Krankheit sicher ein Jahr übertrifft.

Von größter Bedeutung aber erscheinen Fälle wie der erste von Strähuber. Hier bestanden 10 Jahre bereits Erscheinungen eines nervösen Leidens, das man wohl als organisches bezeichnen kann. Es tritt eine plötzliche Verschlimmerung auf und in 4 $\frac{1}{2}$  Monaten erfolgt dann der Exitus.

Vielleicht liegt ähnliches bei Cramer vor. Hier hatte die Patientin im Anschluß an Masern angeblich Meningitis mit Lähmung der unteren Extremitäten, der Blase und des Mastdarms überstanden, dies im Oktober 1879. — Eine Psychose war das einzige, das 1880 und 1881 als Krankheitserscheinung bestand, so daß die Krankheit, wenn man von der fraglichen Meningitis an rechnet, 1 Jahr und 9 Monate dauerte, nicht 5 Monate, wie es den Anschein hatte.

Die genau zu erhebende Anamnese meiner zweiten Beobachtung ergibt: erste Attacke Juni 1902 bis Jänner 1903. Zweite

Attacke Dezember 1903 bis Februar 1904, die dritte Attacke vom April 1904 führte den Patienten ins Spital, wo er bis zu seinem März 1905 erfolgten Tode blieb. Hier ist also die Dauer des Leidens 3 Jahre.

Wenn man nun diese Fälle als akute oder subakute bezeichnet, so ist der Begriff wohl nur relativ zu nehmen, indem man die Durchschnittsdauer der multiplen Sklerose mit Müller auf 10 Jahre annehmen kann. Das akute bezieht sich hier jedoch nicht so sehr auf die Dauer und die klinischen Erscheinungen, als vielmehr auf deren pathologisch-anatomisches Substrat. Und deshalb ist die Einbeziehung der länger währenden Fälle zu den auch klinisch mehr akut verlaufenden besonders wertvoll, weil sie uns ermöglichen, den Werdegang des ganzen Prozesses an einem Falle zu verfolgen.

Hauptsächlich der pathologische Befund entscheidet also den Charakter des Prozesses und da sei schon hier auf Fälle echter multipler Sklerose hingewiesen, die neben den typischen chronischen Herden akute zeigten (Redlich u. a.), ein Umstand, der auch klinisch durch raschere Progression zum Ausdruck kam.

Man wird demnach 2 Gruppen von Fällen sogenannter akuter multipler Sklerose unterscheiden müssen; solche, die sowohl nach Verlauf als auch durch den eigenartigen Obduktionsbefund als akute, resp. subakute zu bezeichnen sind, und zweitens solche, bei denen sich ein akuter Prozeß an einen bereits bestehenden chronischen anschließt. Der chronische Prozeß tritt derart zurück, daß das akute Bild allein die Szene beherrscht.

Es wäre also bei der ersten Art von Fällen wohl möglich, daß Symptome nicht zur vollen Ausbildung gelangen und dadurch eine schärfere Charakteristik der Krankheit verloren geht, während bei der zweiten Art das kaum der Fall sein wird.

Noch einmal aber muß hervorgehoben werden, daß der klinisch akute Ablauf einer Sklerose noch nicht das Recht gibt, sie den akuten anzufügen, sondern einzig und allein der pathologisch-anatomische Befund.

Es hat sich bei Betrachtung großer Reihen von Fällen echter multipler Sklerose ergeben, daß man verschiedene Typen aufstellen kann. Sie entsprechen mehr oder minder den primären Lokalisationen des Prozesses und sind deshalb meist nur am Anfang einigermaßen charakteristisch. Später tritt dann das Moment der Dissociation der Herde und ihrer klinischen Manifestationen ein,

so daß es unmöglich erscheint, Symptome auf lokalisierte Affektionen zu beziehen. Dadurch differenziert sich ja die akute Sklerose wesentlich von jenen Entzündungen des Gehirns und Rückenmarks, wo jedem Herd sein Symptom entspricht. Andererseits aber verrät sich doch ein gewisser Zusammenhang zwischen Herd und klinischer Erscheinung der hauptsächlich, wie erwähnt, im Anfang hervortritt und sich gelegentlich auch deutlich erweisen läßt (cfr. eigene Beobachtungen).

Man kann also neben der klassischen Form von bulbären Typen oder spinalen sprechen, wie solche Cassierer erst kürzlich wieder veröffentlichte. Es kommt diesen Abweichungen vom klassischen Bilde darum eine größere Bedeutung zu, weil sie in prägnanter Weise den Einfluß der Lokalisation der Herde auf die Symptomatologie zeigen und erst später bei Ausbreitung des Prozesses die Charaktere der multiplen Sklerose annehmen.

Trotz der wenigen Fälle akuter Sklerose ist man doch auch hier schon in der Lage, neben dem klassischen Typus, wie ihn zum Beispiel der Williamsonsche Fall und auch mein erster darstellen, von einem hemiplegischen (Bikeles) und einem mehr bulbären zu sprechen, den die Fälle von Leube, Fürstner-Schuster-Bielschowsky und wohl auch Borst und mein zweiter vertreten. Außerdem gibt es aber bereits auch Fälle von spinalem Typus, der Fall von Flatau-Kölichen z. B., der von Schlagenhauer (?) oder der von Lotsch (III).

Wenn es nun auch nach dieser Aufzählung den Anschein hätte, als ob die klassische Form hinter den anderen zurücktritt, so genügt es, darauf hinzuweisen, daß selbst Müller in seinen Fällen nur 15 Prozent vom Charcotschen Typus fand. Es kommt eben bei diesen Fällen nicht auf die Konstellation der Symptome an, sondern auf deren eigenartiges Verhalten während der ganzen Krankheit. Es kommt ferner darauf an, aus der Symptomatologie möglichst früh die Multiplizität des Prozesses zu erschließen, ihre Ausbreitung im Gehirn und Rückenmark und schließlich, trotz anscheinender Akuität, eigentlich Mangel akuter Erscheinungen, wie insbesondere des Fiebers.

In diesen drei Fakten sind auch die wesentlichsten Momente zur differentiellen Diagnose erhalten. Aber sie sind nicht ausschlaggebend genug, zumal sie in voller Ausprägung ja nicht in allen Fällen vorhanden sind. Man wird darum gut tun, zur diffe-

rentiellen Diagnose nur jene Fälle heranzuziehen, welche, wie meine ersten beiden oder der von Williamson, in jeder Beziehung vollkommen untersucht sind und insbesondere sich den klassischen Formen der echten multiplen Sklerose nähern.

Wenn man nun diese Fälle mit solchen disseminierter Myeloencephalitis vergleicht, so ergibt sich ein schleichendes Einsetzen der Krankheit, die monatelang sich in allgemeinen Störungen äußern kann, ein plötzliches Manifestwerden der Symptome, gewöhnlich durch äußeren Anlaß, z. B. Trauma, und dann allerdings ein ziemlich rapider Verlauf, bei dem aber deutliche Remissionen merkbar sind. Ist aber der Verlauf, wie in meinem II. Falle, nicht so rapid, dann kommt es auch zur längerdauernden Remission. Zudem gesellen sich dazu noch die Erscheinungen der Charcotschen Trias, eventuell typische vom Optikus, so daß man die Encephalomyelitis ausschließen kann, insbesondere, da jede durch das nervöse Leiden bedingte Temperatursteigerung fehlt.

Es geht nicht an, Fälle, wie den Schlagenhauferschen, als Paradigma der akuten hinzustellen, ein Fall, bei dem anamnestische Daten fast völlig mangeln und der Beginn des Leidens an einen immerhin ziemlich geringfügigen äußeren Anlaß geknüpft erscheint. Ich muß auch hier wieder auf jene Sehnervenatrophie hinweisen, die sich in der Beobachtung Großmanns einen Tag nach dem Unfall bereits nachweisen ließ und ein Teilsymptom einer entwickelten multiplen Sklerose bildete. Das erschwert eben auch die Beurteilung der akuten Fälle, daß, wie wiederholt hervorgehoben, der plötzliche Beginn der Erkrankung an einen äußeren Anlaß anknüpft. Dort, wo man Gelegenheit hat, genau nachzuforschen, zeigt sich der charakteristische schleichende Beginn.

Und nun zum Falle Flatau-Kölichen! Es muß jeder, der die kurz mitgeteilte Krankengeschichte liest, den Eindruck gewinnen, daß sie nur, wie die Schlagenhaufersche und die von Sträuber, zur Ergänzung und zum Verständnis der pathologischen Befunde aufgenommen wurde. Es ist insbesondere auf den fieberhaften Beginn hingewiesen worden. Ich habe bei Besprechung des Fiebers in den akuten Fällen die möglichen Ursachen des letzteren im vorliegenden Falle auseinandergesetzt. Man kann auch hier wieder das von der Schlagenhauferschen Beobachtung Gesagte wiederholen. Es geht darum nicht an, sich auf solche Fälle als differentialdiagnostische zu stützen; diese werden selbst-

verständlich vom klinischen Standpunkte die Diagnose Myeloencephalitis oder Myelitis rechtfertigen. Ihre Einbeziehung zur sogenannten akuten multiplen Sklerose danken sie in erster Linie dem pathologischen Befund. Und dieser ist identisch mit den wohl charakterisierten Fällen akuter multipler Sklerose, die klinisch Erscheinungen bieten, welche sie deutlich genug von der Myeloencephalitis trennen. Dagegen nähern sich diese Fälle etwas mehr den degenerativen Myelitiden, z. B. denen bei perniziöser Anämie, sowie den funikulären Myelitiden, wie sie Henneberg beschrieb. Während bei ersteren die mehr gleichmäßige Progression, die große Variabilität des Krankheitsbildes, das Fehlen zerebraler Erscheinungen die Differenzierung erleichtert, finden sich bei den funikulären Myelitiden gelegentlich Schwankungen in der Symptomatologie, ähnlich denen der Sklerose. Doch schützt auch hier die geringe Beteiligung des Gehirns vor Verwechslung. Bezüglich der bulbären Affektionen ist das Nötige bereits pag. 224 gesagt.

Diese Differenzen mit den genannten Krankheiten nähern die Fälle akuter Sklerose aber dem Bilde der echten multiplen Sklerose. Wenn man unvoreingenommen die Symptome der Fälle von Leube, Strähuber (I), Williamson, Finkelnburg und meine beiden ersten diesbezüglich ins Auge faßt, so decken sie sich vollkommen mit denen der echten multiplen Sklerose. Wenn man weiterhin hört, daß bei Strähuber zehn Jahre lang vor dem akuten Beginn Erscheinungen bestanden, daß sich solche 1 Jahr vor dem Ausbruch der schweren Symptome bei meinem ersten Falle fanden, daß sie aber nicht beachtet wurden, wenn man dazunimmt, daß überall Remissionen vorhanden sind, die sich nur dadurch von denen der echten Sklerose unterscheiden, daß sie nicht zu langen Intermissionen werden können, weil der Gesamtverlauf der Krankheit ein verkürzter ist, dann wird man begreiflich finden, daß diese Fälle, welche die Pathologie trotz großer Divergenzen vereinigt, auch klinisch der multiplen Sklerose nahestehen, wenn nicht gar echte multiple Sklerose sind.

Die überaus eingehenden und trefflichen Darstellungen der differentiellen Diagnose der multiplen Sklerose, die Müller gegeben hat, überheben mich, diesen Punkt hier noch weiter auszuführen.

Nur eines möchte ich hervorheben, daß auch die akuten Fälle gelegentlich den Verdacht funktioneller Erkrankungen erwecken.

können (Lotsch II). Es erscheint das Schwanken der Symptome, das Gudden hysteriform nennt, offenbar mitunter derart, daß man an eine Beeinflußbarkeit denken könnte. Speziell beim Auge ist es Lotsch vorgekommen, als ob Galvanisation momentane Besserung hervorriefe. Als ein wichtiges differentielles Moment der Sklerose von Hysterie scheint mir unter anderem das Vorhandensein zentraler Skotome, die einwandfrei bei Hysterie meines Erachtens bisher nicht gefunden wurden.

### **Pathologische Befunde und ihre Deutung.**

#### **A. Makroskopische Untersuchung.**

So ungleichartig die klinischen Erscheinungen der sogenannten akuten multiplen Sklerosen auch sein mögen, so gleichartig ist ihre pathologisch-anatomische Grundlage. Es wird selten eine Krankheitsform geben, bei welcher die Darstellungen der anatomischen Veränderungen so bis ins Detail gleich sind wie bei den in Rede stehenden Fällen. Warum sie dennoch bisher keine einheitliche Auffassung erfuhren, hat seinen Grund darin, daß man den Befunden verschiedene Deutung gab, sie bald zur Myelitis, bald zur multiplen Sklerose rechnete. Es wird sich deshalb empfehlen, zunächst rein objektiv die histologischen Details zu schildern und erst dann deren Bedeutung zu erörtern.

Da bereits eine ganze Reihe derartiger Fälle aufs genaueste beschrieben sind, so kann ich von dem üblichen Brauch abgehen, meine eigenen Beobachtungen schrittweise zu beschreiben; nur wo sich Differenzen bemerkbar machen, will ich sie besonders hervorheben. Es sind deren wenige.

Sehr charakteristisch ist bei dem Prozesse das Auftreten in multiplen Herden, selbst dort, wo klinisch die Erscheinungen einer Querschnittsmyelitis vorliegen, wie im Falle Flatau-Kölichens. Es ist auch gewöhnlich Rückenmark und Gehirn betroffen, wiewohl diesbezüglich ein sicheres Urteil noch nicht zu fällen ist, da vielfach unvollkommene Untersuchungen vorliegen. Doch zeigt die Beobachtung von Schuster und Bielschowsky, sowie auch meine dritte, daß lediglich Affektionen des Gehirns vorkommen können, ebenso wie isolierte des Rückenmarks sich finden dürften. Doch ist letzteres bisher nicht bewiesen.

Es ist überhaupt bei derartigen Fällen bezüglich des Rückenmarks große Vorsicht geboten, da Rückenmarksherde in frischen

Präparaten oft unentdeckt bleiben. Zuerst kam dies anscheinend im Falle Leubes zur Beobachtung, dann wurde es von Williamson bemerkt, später richtete Schlagenhauer sein Augenmerk auf diesen Umstand; schließlich machten auch Flatau-Kölichen und Lotsch (II) diese Beobachtung. Ein Gleiches fand sich in meinem ersten Fall. Es scheint mir bemerkenswert, hervorzuheben, daß bei Hirnherden eine solche Eigentümlichkeit bisher nicht gefunden wurde. In meinem Falle (I) erklärt sich das vielleicht aus dem Umstande, daß die Hirnherde viel größer und wohl auch älter waren als die Rückenmarksherde, und so weitgehendere, schon makroskopisch sichtbare Veränderungen zeigten. Die Verdeckung der Herde im Rückenmark dürfte zunächst also mit ihrer geringen Größe zusammenhängen, dann aber wohl auch mit ihrem Gehalt an Fettkörnchenzellen im Zusammenhang stehen, da diese, die makroskopisch die weiße Farbe des Nervenmarks zeigen, in frischen Herden alles erfüllen. Ein zweites Moment, daß die Herde makroskopisch der Entdeckung entgehen, liegt offenbar in ihren Konsistenzverhältnissen, die kaum gegen das normale differieren, wenn sie frisch sind und erst später die derbere Konsistenz annehmen. Von diesem Augenblicke an aber zeigen sie auch bereits Unterschiede in der Farbe mit ihrer Umgebung. Die Farbe ist dann gelblichgrau, etwa wie sehr blasse Rindensubstanz, andere Herde sind sehr dunkel, so daß sie ein wenig an sklerosierte Plaques erinnern (mein erster Fall) oder sehen vollkommen so aus, wie die Plaques bei primärer multipler Sklerose.

Was die Lokalisation der Herde anlangt, so herrscht hier absolute Gesetzlosigkeit (cfr. die Textfiguren). Vielleicht kann man im Rückenmark eine gewisse Vorliebe für die weiße Substanz hervorheben. Auch finden sich die Herde häufig symmetrisch; sie nehmen dann den Hinterseitenstrang oder auch den Vorder- oder Vorderseitenstrang ein; oft sind sie mit der Peripherie im Zusammenhange. In der Medulla oblongata ist gleichfalls die Peripherie, besonders die ventrolaterale, bevorzugt (Fig. 1). Die Stammganglien sind relativ verschont. Im Großhirn ist die Verteilung im Marke regellos. In der Rinde sind die inneren Partien mehr ergriffen als die äußeren.

Das Kleinhirn zeigt Herde meist im Markkern und Nucleus dentatus. Solche fanden sich in meinem ersten Falle auch im N. opticus (Chiasma).



Es ist also in der Tat wohl kein Gebiet im Zentralnervensystem, das nicht affiziert wäre, wiewohl nicht zu verkennen ist, daß einzelne Partien intensiveres Befallensein zeigen, ohne jedoch etwas Gesetzmäßiges darin erkennen zu lassen. Wenn Gudden meint, daß die Herde jene Gebiete bevorzugen, wo Gliareichtum sich mit reichlicher Vaskularisation verbindet, so gilt das auch nur für gewisse Partien mit diesem Verhalten nicht für alle.

Die Größe der Herde schwankt zwischen solchen, die wie die Strähuberschen (I) erst mikroskopisch erkennbar sind, und solchen, die wie in meinem I. und II. Falle mehrere  $cm^2$  halten. Ihre Konturen sind makroskopisch meist scharf und zeigen entweder gradlinige Begrenzung oder etwas buchtige Ränder. Auf eine eigentümliche Form der Herde, wie sie mein dritter Fall zeigte, will ich erst später eingehen. Wichtig erscheint auch der Umstand, daß die normale Konfiguration der befallenen Gebiete nirgends Schaden erlitten hat, sondern, daß insbesondere am Rückenmark weder von einer Vergrößerung noch einer Verkleinerung die Rede sein kann.

Außer im Zentralnervensystem finden sich auch Herde gelegentlich wenigstens in den Nervenwurzeln. In den Fällen von Strähuber und Henschen waren auch die peripheren Nerven ergriffen. Leider kamen diese in meinen Fällen nicht zur Untersuchung, obwohl eine, besonders im ersten Fall bemerkte leichte Druckschmerzhaftigkeit im peripheren Nervengebiet auf eine Affektion derselben hingewiesen hatte. Allein soviel kann man auch aus meinen Präparaten entnehmen, daß der Prozeß nicht wie Müller es annimmt, an der Grenze des gliösen Wurzelteiles Halt macht. Im Gegenteil, gerade bei den Hirnnerven ist in meinem ersten und zweiten Falle der gliöse Wurzelteil frei und der nicht gliöse, der durch das Vorhandensein der Schwannschen Scheide seine Zugehörigkeit zum peripheren Nerven dokumentiert, affiziert. Während die Rückenmarkswurzeln in meinen Fällen besonders in den kaudalen Partien gelitten hatten, sind fast alle sensiblen Hirnnerven betroffen, die motorischen dagegen nur teilweise. Doch ist das nur für die kurze Strecke gültig, welche mit den Zentralorganen in Verbindung blieb und so zur Untersuchung kam; sie war im höchsten Falle  $1-1\frac{1}{2}$   $cm$  lang.

Ich möchte trotz dieser unvollkommenen Angaben insbesondere mit Rücksicht auf die Fälle Strähubers und Henschens sowie den Umstand, daß in meinen beiden ersten Beobachtungen der Prozeß

sich nicht auf den zentralen spinalen Teil der Wurzel beschränkte, sondern auch den peripheren ergriff, schon hier auf den Charakter des Prozesses hinweisen, der das Bestreben nach Expansion ins gesamte Nervensystem besitzt. Es ist nun Aufgabe der feineren histologischen Untersuchung, die Identität der zentralen und peripheren Prozesse zu zeigen. Denn Borst weist mit Recht darauf hin, daß es in den Wurzeln schwer sei, sekundäre Degenerationen, die ja auch einzelne Fasern betreffen können, von echten Herden zu unterscheiden. Seine eigenen Untersuchungen sprachen mehr für sekundäre Degeneration. Trotzdem glaube ich den Beweis führen zu können, daß der Prozeß in der Wurzel in deren gliösem und bindegewebigem, also peripherem Gebiete völlig der gleiche ist wie der in den Zentralorganen, selbstverständlich immer nur mit Rücksicht auf die akuten Fälle.

Über das Verhalten der Hirnhäute liegen makroskopisch keine Angaben vor. Auch in meinen Fällen waren sie wohl etwas blutreich — aber nicht so verändert, daß man dahinter eine doch nicht unbedeutende pathologische Veränderung, die sich später fand, vermuten konnte.

#### B. Mikroskopische Untersuchung.

Das Hauptinteresse bei der multiplen Sklerose erfordert meines Erachtens der Zerfall der Markscheide. Es manifestiert sich im Beginne durch das Auftreten von im Marchipräparate tiefschwarz gefärbten kreisrunden, kleineren Schollen (Tafel II, Fig. 1). Sie liegen teils am Nerven, teils in einer Bucht der Markscheide und lassen sich wohl identifizieren mit den Elzholtz'schen Körperchen. An anderen Stellen ist die sonst auf ziemlich weite Strecken intakte Markscheide oft nur einseitig von einem kleinen schwarzen Plaque ersetzt, der sich aus einer Menge von ungleichmäßigen, ungleich konturierten schwarzen Klümpchen und Schollen zusammensetzt. Auch größere Strecken des Nerven sind mitunter durch eine solche Schollenbildung verändert. Man kann diese Veränderung gelegentlich nach beiden Seiten hin in gesunde Markscheiden übergehen sehen. Weiters finden sich dann Stellen, wo jedes Mark zu fehlen scheint, doch kann man auch hier, einseitig wenigstens, bei genauer Verfolgung den Übergang solcher markloser Partien in markhaltige finden. Diese Verhältnisse sind selbstverständlich nur an dünnen Längsschnitten, insbesondere solchen durchs Rückenmark zu kon-

statieren. In den voll ausgebildeten Herden fehlt meist jede Spur einer solchen Schollenbildung. Hier liegen gröbere Klumpen diffus im Gewebe.

Sehr selten kann man ein oder die andere Nervenfasern finden, die auf ganz kurze Strecken wie rauchgrau gefärbt erscheint. Solche Fasern sind meist sehr dünn.

Untersucht man nun Weigertpräparate nach den Veränderungen der Markscheiden, so finden sich hier alle möglichen Stadien des Zerfalles (Tafel I, Fig. 1). Während einzelne Markfasern verdickt, gebläht, unregelmäßig konturiert und blasser als normal gefärbt erscheinen, sind andere dunkler gefärbt und überaus dünn. Man kann solche dünne Fasern auch in dickere zerfallende übergehen sehen. Es gibt Strecken, wo auffallend viel dünne Fasern nebeneinander liegen. Mitunter hat es den Anschein, als ob der Markmantel aus einer Reihe ineinander gesteckter Röhren bestehe, die von außen nach innen zerfallen und so den Markmantel immer mehr verkleinern, die Faser immer dünner erscheinen lassen. Andere Fasern sehen wie ausgelaugt aus. Auch am Weigertpräparate jedoch läßt sich besonders in der Umgebung der Herde zeigen, daß der Krankheitsprozeß an irgendeinem Punkte einer Faser einsetzt und von da weitergreift, ohne jedoch die Faser in toto zu befallen. Solche Stellen sehen wie aufgelockert aus, das Mark ist wie zerschissen und in Blätter und Bröckel gespalten. Etwas regelmäßiger konturiert als die dicken Fasern sind die dünnen, die, wie erwähnt, oft auffallend reichlich in der Nachbarschaft von Herden zu finden sind. Doch ist auch hier perlschnurartiges Aussehen häufig. Auffällig erscheint die gute Tingierung dieser Fasern am Weigertpräparate.

Die Bilder am Giesonpräparate lassen erkennen, daß die Veränderungen der Nervenfasern im wesentlichen die Markscheide betreffen, die Achsenzylinder relativ intakt bleiben. Aber auch die Markscheide ist anfangs wenigstens nicht total betroffen. Man kann deutlich ein gitterförmiges Balkenwerk, das sich mit Fuchsin schön rot tingiert, erhalten sehen. Ähnliches beschreibt Sträuber (Fall I) und bildet es auch ab. (Fig. 2 Tafel XV m.) Es hat diese rarefizierte Markscheide, wie Sträuber sie nennt, ganz das Aussehen des Neurokeratingerüsts von Kühne-Ewald und nach dem histologischen Verhalten ist man wohl berechtigt, sie mit diesem zu identifizieren.

Es stellt sich also, um das kurz zu resumieren, die Markscheidendegeneration folgendermaßen dar: I. Bildung Elzholzscher Körperchen. Umwandlung eines Teiles der Markscheide in eine nach Marchi sich schwärzende Substanz. II. Diskontinuierlicher Zerfall der Markscheide durch Fortschreiten des Umwandlungsprozesses. Auftreten eines dem Neurokeratingerüst ähnlichen gitterförmigen, mit Eosin und Fuchsin sich färbenden Markscheidenrestes. Schließlich III. Zerfall auch dieses Restes bei relativer Intaktheit des Achsenzylinders.

Im N. opticus lassen sich ganz analoge Verhältnisse erkennen (Fall I). Nur ist der Prozeß des Markzerfalles schon ein weit vorgeschrittener, so daß die einzelnen Stadien desselben nicht mehr so deutlich kenntlich sind.

Der völlig gleiche Markzerfall wie im zentralen Nervensystem zeigt sich in meinen beiden ersten Beobachtungen auch in den erkrankten Wurzeln (Fig 1)\*). Hier läßt sich insbesondere das Diskontinuierliche des Zerfalles erweisen. In der Vago-Glossopharyngeuswurzel (Tafel I, Fig. 2), ist z. B. in meinem I. Falle der an die Medulla oblongata grenzende Teil partiell zerfallen — dann folgt



Fig. 1. Fall I. Am Abgange der Vaguswurzel zwei intakte Faserinsel, ein inmitten der Wurzel gelegenes intaktes Fasergebiet, das zur Hälfte dem gliösen, zur Hälfte dem bindegewebigen Wurzelanteil entspricht. Darauf folgt dann im peripheren Teile wiederum Degeneration. Dieses diskontinuierliche Zerfallen der Fasern allein genügt, um dem

\*) Die Textfiguren sind nach Photogrammen der Firma H. Dümmler angefertigt.

Prozeß den Charakter des sekundären zu rauben. Aber auch sonst unterscheidet er sich in nichts von den Verhältnissen der zentralen Markscheiden. Auch nicht in der relativen Intaktheit der Achsenzylinder, die gerade in einzelnen Wurzelabschnitten besonders eklatant ist. Man sieht hier in den erhaltenen Gliamaschen am Giesonpräparate keine Spur der Marksheide mehr. Dagegen entsprechend den einzelnen Lücken der degenerierten Markscheiden scharf hervortretende, meist zentral gelegene Achsenzylinder.

In der relativen Intaktheit dieser letzteren erblickt man für gewöhnlich ein diagnostisches Kriterium der multiplen Sklerose.

Es gilt der Satz, daß die Achsenzylinder relativ intakt bleiben, auch für die akuten Fälle. Der Ton in diesem Satze liegt aber nicht nur auf intakt, sondern auch auf relativ. Denn es drängt sich immer mehr die Tatsache hervor, daß bei der multiplen Sklerose mehr Achsenzylinder zugrunde gehen, als man gemeinhin dachte. Es sind deren jedoch meist nicht so viele, daß sie im Fasersystem eine schon am Weigertpräparat merkbare sekundäre Degeneration hervorbringen (cfr. Fig. 2, 3, 4).

Man wird also aus dem Mangel einer solchen, oder indem man spezifische Achsenzylinderfärbungen anwendet, den Nachweis der Intaktheit letzterer erbringen können. Die Methode Bielschowskys setzte mich in den Stand, das, was Bielschowsky selbst und viele andere bereits für die echte multiple Sklerose erwiesen haben, auch für die akuten Fälle zu erweisen. Es ließ sich nämlich sowohl in Hirn-, als Rückenmarksherden — insbe-



Fig. 2. Fall I. Älterer Herd im Hinterseitenstrang — jüngerer im Vorderstrang und Vorderseitenstrang. Die im Vorderstrang symmetrisch.



Fig. 3. Fall I. Fehlen jeder sekundären Degeneration im Hinterstrang. Andeutung von Symmetrie der Herde.



Fig. 4. Fall I. Älterer Herd im Vorderstrang; Keilform — Fehlen jeder sekundären Degeneration.

sondere auch solchen, die noch völlig die Zeichen frischen Zerfalles boten (Tafel I, Fig. 3), ein Bild erzielen, das in nichts von dem Bielschowskyschen der echten Sklerose verschieden ist. Man sieht die intakten Achsenzylinder, die meist ein wenig dicker sind, als es der Norm entspricht, vom kranken ins gesunde Gebiet hinein sich fortsetzen. Und es wäre an solchen Präparaten ein Unterschied

vom gesunden kaum zu erkennen, wenn nicht die Axone, wie erwähnt, etwas dicker wären und vielleicht ein wenig weiter auseinanderstünden. Noch eine Eigentümlichkeit gegenüber dem normalen sei betont. In den Herden — auch denen der primären multiplen Sklerose — färbt sich fast niemals die Glia mit. Im gesunden Gewebe dagegen kann man selbst bei ausnehmend gelungenen Färbungen ein feines Netzwerk mitgefärbt erhalten. Es scheint mir eher, als ob dieses Netzwerk der Glia angehöre, als den Achsenzylindern und daß diese Metachromasie der Glia bedingt ist durch zu langen Aufenthalt der Stücke in Formalin. Bei frischem Material blieb diese Mitfärbung gewöhnlich aus.

Bezüglich der Ergebnisse der Achsenzylinderfärbung nach Bielschowsky verhalten sich also die akuten Fälle vollkommen gleich den chronischen. Nur gelingt es bei den ersteren, einzelne Details besser zu erforschen als bei den letzteren, da wir hier das Werden, dort den Ausgang des Prozesses vor uns haben.

Man kann gelegentlich — wie das von fast allen Autoren bemerkt wurde — Verdickungen der Achsenzylinder sehen, Anschwellungen, wie sie bei der Myelitis gang und gäbe sind. Im Anschluß daran kommt es dann auch zum Zerfall der Achsenzylinder. Aber das scheint nicht für alle Achsenzylinder Geltung zu haben. Am Silberaldehydpräparate kann man in Herden, die bereits das akute Stadium hinter sich haben, Achsenzylinder verschiedener Dicke nebeneinander finden. Man kann sich des Gedankens nicht erwehren, als ob die dicken, blaß gefärbten, wieder dünner und dunkel gefärbt werden. Das Nebeneinander beweist zwar noch kein Nacheinander, aber es sprechen noch andere Umstände dafür. So das Ausbleiben sekundärer Degenerationen in solchen Gebieten, auch an Marchipräparaten, und insbesondere der gelegentlich gelingende Nachweis intakter Fibrillen in solchen verdickten und blaß gefärbten Axonen. Die Fibrillen, die man allerdings nur in den seltensten Fällen sieht, erinnern ganz an das, was Thomas von ihnen berichtet. Sie sind nicht schön parallel, sondern liegen wirr durcheinander und sind offenbar deshalb in den lichten verdickten Stellen des Achsenzylinders zu sehen, weil dort die Zwischensubstanz der Fibrillen irgendeine Umwandlung erfahren hat.

Der Prozeß im Achsenzylinder ist, wenn er überhaupt affiziert wird — demnach anscheinend folgender —: Quellung mit Auflösung einer Zwischensubstanz und Erhaltenbleiben der Fibrillen; danach

entweder Zugrundegehen der Fibrillen oder Regeneration der Zwischensubstanz mit fast völliger Wiederherstellung des Achsenzylinders, der dann nur etwas stärker als gewöhnlich erscheint.

Was die Zwischensubstanz nun anlangt, so ist eine derselben das Myeloaxostroma, von dem Borst meint, daß es dem Myelin sehr nahe stehe und deswegen gleichfalls zugrunde gehen könne. Bezüglich der anderen Substanzen weiß man wohl nicht viel mehr als Namen, weshalb ich nicht näher darauf eingehen will. Ob es Neubildungen von Achsenzylidnern gibt, wie Strähuber es meint, kann ich an meinen Präparaten nicht entscheiden. Meine Auffassung nähert sich demnach mehr jener Goldscheiders, der auch schon von Axonen sprach, die den Quellungsprozeß durchgemacht haben und erhalten blieben. Daneben aber nimmt er auch regenerierte Achsenzylinder an.

Wenn man den Vorgang im Achsenzylinder betrachtet, so drängt sich ungezwungen ein Vergleich mit der axonalen Degeneration der Ganglienzelle auf. Erst Quellung Verlust der Tigroide — Blauwerden der Zelle, dann Wiederauftreten basophiler Substanzen und Verkleinerung der Zellen zur normalen Größe. Also nicht Degeneration im eigentlichen Sinne, sondern Reaktion.



Fig. 5. Fall II. Älterer Herd oberhalb der Pyramide mit leichter Aufhellung derselben im Seitenstrang (rechts im Bilde).

Mit der Frage nach dem Erhaltenbleiben der Axone in innigstem Konnex steht die Frage nach den sekundären Degenerationen. Sie ist deshalb schwer zu entscheiden, weil als sekundäre



Degeneration bei der multiplen Sklerose die mannigfachsten Prozesse aufgefaßt werden. Insbesondere scheint mir Borst darin zu weit zu gehen, wenn er die Wurzeldegenerationen und wohl auch solche der peripheren Nerven wie bei Henschen und Strähuber mit einbezieht, was für letztere übrigens auch Müller tut. Desgleichen scheint mir die mehr diffuse Schollenbildung an Marchipräparaten, wie sie Schuster und Bielschowsky im Rückenmark ihres Falles fanden, nicht in den Rahmen der sekundären Degeneration zu gehören. Auch der areolierte Herd ist gewiß nicht immer Zeichen einer sekundären Degeneration, wie später gezeigt werden soll.

Wenn man den Begriff der sekundären Degeneration so faßt, daß man darunter das völlige Zugrundegehen von Nervenfasern nach ihrer Leitungsrichtung vom Punkte der Läsion bis an ihr Ende versteht, dann ist Müller nur beizustimmen, wenn er deren seltenes Vorkommen behauptet. Doch gilt dies nur für ganze Systeme, nicht aber für einzelne Fasern, deren Ausfall am Weigertpräparat meist nicht merkbar sein wird.

Es ist aber nicht zu leugnen, daß auch Schädigung ganzer Systeme sich findet, u. zw. auch in den akuten Fällen. Bikelos schreibt von einer am Weigertpräparat merkbaren geringen, absteigenden Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn, Henschen von einer im Gollischen Strang, Lotsch desgleichen sowie einer im Pyramidensystem. In meinem zweiten Falle ließ sich eine beiderseitige symmetrische, deutliche Degeneration beider Pyramidenseitenstränge beobachten.

Diese Degeneration macht alle bisher für ein derartiges Vorkommen angeführten Theorien zunichte.

Um mit Müller zu beginnen, der die sekundären Degenerationen auf überwuchernde, die Fasern erdrückende Glia zurückführt, ist in meinem Falle von derartigen Wucherungen gerade im Pyramidengebiete nicht die Rede. Die Größe und Intensität der Herde, ihr Sitz, ihre Multiplizität in einem System (Probst, Rossolimo) scheinen für den vorliegenden Fall bedeutungslos. Denn trotz großer und ausgedehnter Herde in beiden Pyramiden der Medulla fehlt eine Pyramidenvorderstrangdegeneration völlig, während eine solche des Seitenstranges vorhanden ist; trotz vieler Herde in den Hintersträngen, die ganz denen in der Pyramide gleichen, keine Hinterstrangsdegeneration.

Bei der genaueren histologischen Untersuchung meines Falles



Fig 6. Fall II. Herde und Degenerationen in beiden Pyramiden-Seitensträngen, kleine Herde im Goll'schen Strang.



Fig 7. Fall II. Alter Herd im Goll'schen Strang und in der r. Pyramide. Daneben sekundäre Degeneration in beiden Pyramidenseitensträngen.

ergaben sich einige bemerkenswerte Umstände. Das Fasersystem war nicht in toto degeneriert, sondern es fand sich eine am Weigertpräparate sehr deutliche Aufhellung, in der sich jedoch noch viele normale Fasern nachweisen ließen. Eine Achsenzylinderfärbung ergab die überraschende Tatsache, daß — und das war am schönsten am van Giesonpräparate ersichtlich — die Mehrzahl der Achsenzylinder intakt war, daß man also dieses Gebiet von dem umgrenzenden normalen kaum hätte unterscheiden können, wenn nicht die ausgefallenen Markscheiden und die Sklerose die Stelle charakterisiert hätten. — Wo letztere intensiver war, fehlten allerdings auch Achsenzylinder. Dies jedoch nur auf einer Seite. — Das

spricht für eine ganz andere Quelle dieser anscheinend sekundären Degenerationen. Das ist der gleiche Markzerfall, wie er sich sonst in diesen Fällen nur streckenweise findet über lange Strecken der Faser, über deren ganze Länge. Möglicherweise wäre es in meinem Falle später vielleicht auch zur kompletten Degeneration der Achsenzylinder gekommen, und dann das Bild echter sekundären Degenerationen erreicht worden. Aber jedenfalls läßt der Prozeß im Beginne die Achsenzylinder verschont und dokumentiert sich dadurch als gleich mit dem in den Herden.

Das symmetrische Befallensein der beiden Pyramidenseitenstränge, der inkomplette Faserausfall, das wenigstens anfänglich sichere Verschontbleiben der Achsenzylinder erinnert so an das Bild, das ich seinerzeit mit von C z y h l a r z vom Zerfall der Nerven bei amyotrophischer Lateralsklerose gab, daß sich ohneweiters eine Ana-



Fig. 8. Fall II. Links Pyramidendegeneration, rechts konfluierende Herde. Der zentrale helle ist der älteste, der ventrale ist jünger, der dorsale der jüngste.

logie dieser beiden Prozesse aufdrängt. Wir sprachen damals schon von einer chronisch progressiven Primärdegeneration der motorischen Neurone, eine Anschauung, die auch Mott in seinen bekannten vier Vorlesungen äußert. Aber es erscheint mir verfrüht, aus dieser einen Beobachtung weitergehendere Konsequenzen zu ziehen. Es genügt der Hinweis auf die Ähnlichkeit der beiden Prozesse, der anscheinenden sekundären Degeneration bei multipler Sklerose und der amyotrophischen Lateralsklerose.

Es ist nun selbstverständlich der erste Gedanke, daß es sich in

meinem Falle um eine Kombination mit spastischer Spinalparalyse, resp. wegen der Affektion im bulbären Kerngebiet eine amyotropische Lateralsklerose handelt. Borst nimmt dies für die Probstsche Beobachtung an. Wie mir scheint, mit Unrecht. Es hatte dort ein Herd im Pons auf große Ausdehnung die beiden Pyramiden ergriffen, u. zw. rechts mehr als links. Darauf folgte eine sekundäre Degeneration deshalb, weil, wie der Autor schreibt, auch viele Achsenzylinder zugrunde gegangen waren. In der Tat war auch entsprechend dem Hirnherd im Rückenmark die Pyramidendegeneration im Seitenstrange links mehr als rechts und daneben bestand eine solche



Fig. 9. Fall II. Beiderseitige Pyramidendegeneration.

des Vorderstranges. Außerdem waren bei Probst auch die Gollischen Stränge aufgeheilt. Lapinski, der gleichfalls in seinem zweiten, unter dem Bilde von spastischer Spinalparalyse verlaufenen Sklerosefall einzelne sekundäre Degenerationen beschreibt, spricht sich leider darüber nicht näher aus. Ohne aber weiter zu diskutieren, kann man schon aus dem Erwähnten entnehmen, daß weder der Fall von Probst noch jener von Lapinski eine Kombination der Sklerose mit spastischer Spinalparalyse darstellen. Dagegen erfüllt meine Beobachtung die Forderung einer primären Faserdegeneration völlig und stellte demgemäß einen reinen Typus einer derartigen Kombination dar.

Allein ich möchte weiter gehen. Wenn man die Analogie der

beiden Prozesse in ihrem Beginn berücksichtigt, muß man sich fragen, ob nicht zwischen den beiden Affektionen der akuten multiplen Sklerose und der mit ihr kombinierten spastischen Spinalparalyse resp. amyotrophischen Bulbärparalyse ein innigerer Zusammenhang besteht — daß hier zwei eigentlich wesensgleiche Affektionen vorliegen, daß ein Grundprozeß unter gewissen Bedingungen mehr herdweise, das anderemal mehr systematisch auftritt. Jedenfalls ist hier gezeigt, daß die systematischen Affektionen den herdweisen näher stehen, als es den Anschein hat, daß es sich dabei nicht so sehr um Differenzen im Wesen des Prozesses als vielmehr um dessen Intensität und Lokalisation handeln dürfte. Damit ist auch vielleicht eine Brücke geschlagen zu jenen noch rätselhaften Prozessen, die man nach Hennebergs Vorschlag als funikuläre Myelitis bezeichnen könnte und die auch klinisch geringe aber unverkennbare Ähnlichkeiten mit der akuten Form der multiplen Sklerose zeigen.

Es ist nun nach den gegebenen Schilderungen nicht schwer, den eigentümlichen Prozeß an der Nervenfasern zu deuten. Er entspricht vollkommen dem Bilde der periaxialen Neuritis Gombaults, deren Wesen und Verständnis neuerdings Stransky so gefördert hat. Man kann die einzelnen Stadien, welche dieser Autor beschreibt, genau im Zentralorgan wiederfinden. Die einzige Differenz, die hier in Frage kommt, ist vielleicht der Mangel einer sicher nachgewiesenen Markscheidenregeneration. Behauptet ist diese, wie erwähnt, wohl auch schon worden, und es liegen Anzeichen vor, die dafür sprechen würden. Ich erinnere nur an die im osmierten Präparate grau erscheinenden dünnen Fasern. Aber selbst wenn diese fehlen würden, so kann man doch mit Stransky darin kein wesentliches differentielles Moment des Prozesses erblicken. Da der Schwannschen Scheide beim Regenerationsprozeß eine hauptsächliche Bedeutung zukommt und etwas Analoges im Zentralnervensystem nicht vorhanden ist, so liegt vielleicht darin der Grund der mangelhaften Wiederherstellung des Nervenmarks.

Wesentlich dagegen ist bei diesem Prozesse das Verhalten des Achsenzylinders. Seine Intaktheit bei der Gombaultschen Neuritis galt als Gesetz. „Der Prozeß macht aber — so schreibt Stransky — nicht am Achsenzylinder Halt, er zieht auch diesen in den Kreis der Veränderungen.“ Und nun sind diese Veränderungen so, daß der Achsenzylinder Färbungen gegenüber refraktär

bleiben kann, um später bei der Regeneration wieder Farbstoffe anzunehmen. Also offenbar ein ähnlicher Prozeß, wie ihn ein Teil der Axone in den Herden des Zentralnervensystems bietet, wie ich ihn vorher beschrieb und Goldscheider andeutete.

Selbstverständlich ist diese Veränderung des Achsenzylinders wohl von jenen Quellungen und Degenerationen einzelner oder vieler Achsenzylinder zu trennen, welche von sekundärer Degeneration gefolgt sind. Die Ursache dieser letzteren Erscheinungen liegt nicht direkt im Rahmen des Prozesses, sondern ist, wie später noch auseinandergesetzt werden soll — etwas Akzidentelles, durch Hyperlymphosis Bedingtes. Taylor und Redlich haben bereits für die echte multiple Sklerose diskontinuierlichen Markzerfall angenommen. Für die akuten Fälle dürfte jetzt wohl der Beweis dafür erbracht sein.



Fig. 10. Fall III. Akute Herde nahe der Rinde.

Dieser diskontinuierliche Markzerfall aber ist weiters imstande, die Eigentümlichkeit der Herde zu erklären, die darin besteht, daß sie weder einem Gefäßsystem arterieller oder venöser Art entsprechen — noch sich an Lymphgebiete halten, noch irgendeinem

Fasersystem folgen. Wenn auch eine Beziehung zu den Gefäßen unverkennbar ist, so haben doch diese Einfluß höchstens auf das Zustandekommen, nicht aber die Form und Größe der Herde. Einzig der diskontinuierliche Markzerfall vermag die oft bizarren Formen der krankhaft veränderten Partien zu erkennen, wie sie am schönsten mein dritter Fall zeigt. Nur dadurch, daß nebeneinander liegende Fasern an mehreren Stellen ihres Markes entkleidet werden, können so eigenartig landkartenähnliche Zeichnungen zustande kommen, wie in vorliegender Abbildung (Fig. 10). Solche Formen kann eine Konfluenz mehrerer Herde, die sicherlich auch existiert, nicht erklären.

Versucht man nun in das Wesen dieses diskontinuierlichen Markzerfalls einzudringen, so stellt sich hier eine Reihe kaum überwindlicher Schwierigkeiten entgegen. Vor allem die unsicheren Grundlagen, die man für die chemische Konstitution des Nerven besitzt.

Während der Achsenzylinder wesentlich aus Eiweißstoffen zusammengesetzt sein soll, besitzt die Markscheide drei chemisch und mikroskopisch nachweisbare Substanzen. Die erste — das Protagon — stellt offenbar einen Sammelbegriff dar für Stoffe, die wie Wlassak zeigte, besondere Affinität für das Hämatoxylin bei der Weigertschen Färbung besitzen. Diese Substanz scheint in dem vorliegenden Prozeß nicht die meist betroffene zu sein. Es wurde bereits erwähnt, daß die Fasern schwere Difformitäten zeigen können und trotzdem mit Hämatoxylin noch gut gefärbt sind. Weiters fanden sich nach dem Zerfall der Markscheide reichlich Myelinklumpen frei im Gewebe oder in Körnchenzellen, die mit Hämatoxylin gute Tinktion zeigen. Das Protagon also — wenn man darunter die mit Weigert färbbare Markmasse versteht — scheint bei der akuten multiplen Sklerose nicht an erster Stelle in Mitleidenschaft gezogen.

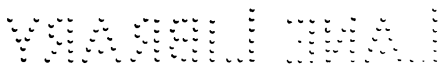
Dagegen weist alles auf eine Zerlegung des Lecithins. Die Quellung des Markes kann man nach Thudichum bereits als Zeichen einer solchen Zerlegung ansehen, noch mehr aber das massenhafte Auftreten verschiedener Fettarten im Gewebe bei nach Marchi gefärbten Präparaten. Hier ist nur Fett gefärbt, das sich in Schollen oder auch Fettsäurekristallen ablagert. Und dieses Fett, das, wie aus seinem verschiedenen Verhalten bei Marchifärbung hervorgeht, mindestens doppelter Art ist (Olein-, Stearin- oder Pal-



mitinsäure), kann wohl kaum das Zersetzungsprodukt von etwas anderem sein als von Lecithin, das sich nach Marchi selbst nicht färbt. Ich will dabei gar nicht berücksichtigen, daß Mott und Halliburton sowie Grünbaum im Liquor cerebrospinalis bei multipler Sklerose Cholin, das Zersetzungsprodukt des Licithins, nachzuweisen vermochten. Schon deshalb nicht, weil es Donath in seinem Falle nicht nachzuweisen gelang, trotzdem letzteres bedeutungslos erscheint, wenn man sich vor Augen hält, daß nur akuter Zerfall einen positiven Ausfall der Reaktion ergeben dürfte. Nimmt man noch dazu das Erhaltenbleiben des Neurokeratingerüsts, so ist darin nur ein weiterer Anhaltspunkt gegeben, daß es sich beim diskontinuierlichen Markzerfall eigentlich um einen Zerfall des Lecithins der Markscheide handelt.

Es ist eine bisher noch ungelöste und wegen der Multiplizität der Herde auch schwer zu lösende Frage, wie die klinischen Erscheinungen mit diesem Nervenzerfall zusammenhängen. Da die histologischen Befunde für einen Zerfall der Nerven en masse sprechen, so zwar, daß im einzelnen Herd gewöhnlich nicht ein Nerv nach dem anderen, sondern alle gleichzeitig oder nahezu gleichzeitig affiziert werden, so wird man plötzliches Eintreten eines Symptomes begreiflich finden. Von der Größe und Ausdehnung des Herdes aber, insbesondere jedoch von dem Verhalten der Achsenzylinder wird es abhängen, ob das Symptom ausgesprochen genug ist, um manifest zu werden. Mit dem Manifestwerden hängt aber keineswegs zusammen, daß das Symptom als dauernder Ausfall bestehen bleiben muß. Es kommen so weitgehende Besserungen zustande, daß man an Heilung denken könnte. Womit das zu erklären ist, ist freilich schwer zu entscheiden. Ob da die anfängliche Mitbeteiligung der Axone und deren spätere Restitution schuld ist, ob die entzündliche Reaktion des Gewebes die Funktion stört und erst deren Ablauf normale Verhältnisse schafft, oder ob bei kleineren Herden vikariierendes Eintreten der normalen Partien Ersatz schafft, sind Möglichkeiten, die einzeln oder in ihrer Gesamtheit wirksam sein können. Daß aber die Dauersymptome Ausfallssymptome sind, beweist am besten das Verhalten der Erscheinungen bei Pyramidenläsion in diesen Fällen, sowie die Affektionen der Medulla oblongata.

Aber noch ein Beweis dafür ist vorhanden, u. zw. in der Analogie, den die Fälle akuter multipler Sklerose mit den atypischen Paralysen bilden. Die grundlegenden Untersuchungen Alzheimers





führen den überzeugenden Beweis, daß dem paralytischen Anfall, der eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Auftreten und Wiederschwinden von Erscheinungen bei der Sklerose hat, ein gleichzeitig erfolgender massenhafter akuter Zerfall von Markfasern zugrunde liegt und daß solche atypische Fälle weniger die Neigung zu flächenhafter Ausbreitung zeigen „als zu einem immer tieferen Einfressen in die einmal befallene Stelle.“ Danach werden die einzelnen Schübe immer stärkere Ausfälle einer und derselben Art erzeugen.

Gegenüber der Nervenfaser besitzt die Ganglienzelle für diesen Prozeß keine wesentliche Bedeutung. Eine Affektion derselben ist sehr selten erwähnt, genau so wie bei den echten Fällen von multipler Sklerose. Dort findet sich gelegentlich die fettigpigmentöse Degeneration Obersteiners, wie man sie als charakteristisch für die amyotrophische Lateralsklerose bezeichnen kann. Auch in meinem 2. Fall ist die Pigmentation der Zellen eine dem Alter nicht entsprechende, sondern weit höhergradige und in der medulla oblongata zeigt der Hypoglossuskern der rechten Seite starken Zellausfall, der auch links zu konstatieren ist. Dementsprechend bestand eine degenerative Zungenatrophie. Es ist allerdings nicht zu entscheiden, ob dieser Zellausfall auf Kosten einer komplizierenden Bulbärparalyse oder der akuten Sklerose zu setzen ist, insbesondere deshalb, weil bei beiden Prozessen die gleiche Art der Zelldegeneration besteht. Es ergibt sich hier also dasselbe wie bei der Faserdegeneration und man könnte darin eine weitere Stütze für die Zusammengehörigkeit der Prozesse erblicken. Die fettig-pigmentöse Degeneration der Ganglienzelle entspricht offenbar der periaxialen Degeneration der Nervenfaser, wie die axonale Degeneration der sekundären entsprechen soll. Sonst zeigen jedoch die Zellen typische Nisslstruktur, wie es auch Schlagenhauer und Flatau-Kölichen gefunden haben. Nur Schuster und Bielschowsky beschreiben einen hauptsächlich den N. Ambiguus betreffenden staubförmigen Zerfall der Tigroide, eine Degenerationsform, die mehr der axonalen entspricht und ganz akuten Veränderungen eigen zu sein pflegt; sie beziehen auch die klinischen Erscheinungen der Schlingstörung und beginnenden Stimmbandparese auf diese Kernaffektion; ob mit Recht, mag bei diesem Befund dahingestellt bleiben.

Das letzte der ectodermalen Bestandteile des Nervensystems, die Neuroglia, beansprucht auch in den akuten Fällen der multiplen Sklerose das hervorragendste Interesse. Und zwar sind es

vorwiegend Proliferationsvorgänge, die hier beschrieben werden. Vorerst sei die Frage entschieden, ob es Herde ohne jede Gliaveränderung gibt. Nach Flatau-Kölichen müßte man das annehmen. Aber ich habe sehr viele eben beginnende Veränderungen durchmustert und muß gestehen, daß, wo nur irgendein bemerkenswerter Markzerfall war, auch die Gliakerne Anschwellungen zeigten. Wenn es ein Nacheinander der Prozesse im Parenchym und im Gliagerüst gibt, dann ist die Distanz der beiden eine so geringfügige, daß sie am Präparate kaum mehr zu erweisen ist.

Von den im Gewebe befindlichen dunklen Kernen und dem kaum sichtbaren Protoplasmaleib beginnt ein Teil zu wachsen. Der Kern wird in seiner Grundsubstanz heller und läßt ein feines Kerngerüst mit eingelagerten gröberen Partikeln erkennen. Zugleich beginnt der Protoplasmaleib sich zu vergrößern und exzessive Formen anzunehmen. Der Kern, der meist exzentrisch liegt, kann nun entweder unverändert bleiben oder es tritt eine Teilung desselben ein. — So kann es vorkommen, daß 4—5 und mehr Kerne in einer solchen Zelle gefunden werden. Mitunter ist diese Kernteilung unvollkommen. Die beiden Kerne hängen durch Brücken zusammen und es kommen dadurch oft ganz bizarre Kernformen zustande, zumal die neugebildeten Kerne meist verschiedene Größen besitzen.

Der Protoplasmaleib zeigt eine große Menge sich allmählich verschmächtigender Fortsätze. In seinem Inneren ist er anscheinend homogen und an Formol-Müller-Präparaten, die nach van Gieson gefärbt sind, intensiv rot gefärbt.

So feine Netzstrukturen, wie sie Nissl beschreibt, konnte ich am Giesonpräparate zwar nicht wahrnehmen. Wohl aber ist die Homogenität mitunter nicht so gleichmäßig, sondern es wechseln dunklere mit lichterem Partien und es lassen sich in solchen Zellen fädige oder körnige Strukturen erkennen. Am Rande einzelner dieser Zellen treten nun, während der Zelleib in toto blasser wird, feine Körnchen auf (Tafel III, Fig. 1): Anfangs vereinzelt, vermehren sie sich bald unter stetem Abblässen des Zelleibes sowie des Zellkerns, sind intensiv gefärbt und man kann wohl zwischen ihnen eine undeutlich fädige Substanz erkennen, so daß es den Anschein gewinnt, als ob die Körnchen Knotenpunkte einer Netzstruktur bilden. Mitunter geht diese Körnchenbildung so weit, daß von der gesamten Gliazelle nur ein Körnerhaufen übrig bleibt, der aber ein

größeres Areal einnimmt als die frühere Zelle, da die Körnchen offenbar auseinanderrücken. Es mußte überraschen, daß man diesen Vorgang des scheinbaren Abbaues der Gliazelle auch am osmierten Präparate verfolgen kann. Denn die Körnchen sind mit Osmium schwarz, resp. schwarzbraun gefärbt — es ist kein Zweifel, daß sie die gleichen sind wie am Giesonpräparate, da sie so ganz gleiche Form, Größe und Lage besitzen. Auch hier zerfällt der ganze Zelleib in solche Körnchen, aber sie sind nicht alle mit Osmium geschwärzt, sondern sie zeigen Übergänge vom tiefsten Schwarz zu einem mehr grau-, resp. braungelben Farbenton (Tafel II, Fig. 2).

Gelingt es an einem Bielschowskypräparat eine solche Riesengliazelle gefärbt zu erhalten, so ist sie gelegentlich an der Peripherie von mit Silber dunkel tingierten Körnchen besetzt und ruft ganz den gleichen Eindruck hervor, wie eine von Nervenendfüßchen besetzte Ganglienzelle; es sind also auch mit dieser Methode die Körnchen darstellbar. Nur am Weigertpräparate konnte ich keine Klarheit gewinnen, ob nicht einzelne der Körnchen sich mit Hämatoxylin schwärzen — in den mit Alauncochenille nach Czokor nachbehandelten Präparaten jedoch erschien die Mehrzahl rot.

In anderen solchen Riesengliazellen traten aus der homogenen Masse viele sich überkreuzende distinkt gefärbte Fäden hervor, die sich in die Zellfortsätze verfolgen ließen und weit ins Gewebe reichten.

Das Auftreten solcher Gliazellen in frischen Herden hängt offenbar mit dem Regenerationsprozeß zusammen. Und es fragt sich nun, ob man in den geschilderten Verhältnissen der Riesengliazellen nach ihrer Ausbildung einen degenerativen oder produktiven Vorgang zu sehen hat.

Nissl erblickt, und wie ich glaube mit vollem Recht, in der oben geschilderten Vergrößerung der Kerne der ektodermalen Zellen mit dem Auftreten des deutlichen Kerngerüsts und den Kernkörperchen ähnlichen Gebilden „eines der charakteristischen Zeichen progressiver Umwandlung der nicht nervösen Zellen“. Er sieht auch im Innern und am Rand der Zellen auftretende Körnchen. Allein er beschreibt diese in verschiedenen Zelltypen. In jenen, wo das Netzwerk, das immer die Grundsubstanz bildet, etwas breitere Maschen zeigt, sind sie gleich diesem zart tingiert. In den intensiver gefärbten Zellen ist das Netzwerk der Grundsubstanz nicht zu erkennen, es scheint das Ganze eine mehr körnige Struktur zu

besitzen — obwohl auch zwischen den Zellausläufern verbindende Balken die Netzstruktur verraten. In derartigen Zellen finden sich „nicht selten stärker gefärbte, manchmal sogar auffallend tief gefärbte Körnchen und kommaförmige Substanzbrocken“, die Nissl als Stippchen bezeichnet.

Diese letzte Beschreibung, die Nissl für bei der Paralyse gefundene ektodermale, progressiv veränderte Zellen gibt, paßt völlig auf einzelne bei der akuten multiplen Sklerose gefundene.

Ich möchte aber darin nicht eine besondere Type der Veränderung ektodermaler Zellen sehen, sondern ein Stadium der Progression oder Regression, das sich aus den Riesengliazellen entwickelt. Zunächst kommt die Veränderung des Kernes, dann die Vergrößerung des Zelleibes, eventuell die Bildung mächtiger vielkerniger Gebilde — Gliarosen (Nissl). — Es lassen sich in der anfangs fast homogenen Grundsubstanz der Zelle Farbdifferenzen erkennen — es zeigt sich eine fädige oder eine mehr körnige Struktur, deutliche Körner und die Zelle zerfällt schließlich an eine Summe derartiger Gebilde, die mitunter noch durch ein feines blasses Netzwerk in Verbindung zu stehen scheinen. So ließen sich die verschiedenen von Nissl beschriebenen Formen vereinigen. Es gibt daneben aber auch Zellen, wo deutlich gut tingierte fädige Gebilde abgeschieden zu werden scheinen, und zwar gleichfalls unter Bläßen des Zelleibes, wodurch eben die Fäden deutlicher hervortreten, ähnlich wie es Sträuber beschreibt. Was bei dieser Umwandlung des Zelleibes aus dem Kern wird, konnte ich nicht erschließen. Meist ist er wie der Zelleib blaß tingiert und zeigt nicht mehr ein so scharfes Netzwerk. Aber ob er verschwindet, ist nicht zu erweisen.

Die Bedeutung der eben geschilderten Körnchen ist schwer zu ergründen. Insbesondere wegen ihres eigentümlichen färberischen Verhaltens. Sie sind acidophil, färben sich scheinbar auch mit basischen Stoffen und stehen wegen ihrer Affinität zu Osmium bei Marchifärbung den Fettsäuren nahe, resp. enthalten solche zumindest in so lockerer Bindung, daß sie vom Osmium geschwärzt werden.

Solche Fetteinschlüsse in den Riesengliazellen scheint auch Williamson vor sich gehabt zu haben, denn er spricht von großen runden oder ovalen Zellen mit granuliertem Protoplasma und einem Kern — die neben den Fettkörnchenzellen vorkommen

und von denen — was mir etwas unverständlich klingt — many contained fat granular cells.

Auch Strähuber beschreibt eine Fettinfiltration einzelner Gliazellen und bringt sie mit degenerativen Vorgängen in Verbindung. Es scheinen mir auch jene eigentümlichen, von Boedecker und Juliusburger beschriebenen, an Gliazellen erinnernden Gebilde hieher zu gehören, die in ihrem Innern noch Reste eines Gitterwerkes erkennen lassen, wodurch diese Autoren veranlaßt wurden, die eigentlichen Körnchenzellen, die sie Gitterzellen nannten, in genetischen Zusammenhang mit den Spinnenzellen zu bringen, was ich seinerzeit schon zurückwies (perniciöse Anaemie vide Literaturangaben). Ebenso ist die Annahme Sträusslers, der die Körnchen als Blutpigment auffaßt, zurückzuweisen.

Denn wie in den Ganglienzellen, so findet sich auch, wie Obersteiner gezeigt hat, in den Gliazellen schon normalerweise ein sich mit Osmium schwärzendes Pigment. Es nimmt im Alter zu und dokumentiert dadurch seine innige Abhängigkeit von dem Zellstoffwechsel.

Mit Rücksicht darauf könnte man auch in dem Auftreten der osmierten Körnchen einen destruktiven Vorgang der Gliazelle erblicken. Bei dem überaus raschen Anschwellen der Gliaelemente und dem parallel damit stattfindenden lebhaften Zellstoffwechsel kommt es zur Abscheidung von Fasern, während die nicht zur Faser werdenden Zellteile als adipogenes Pigment abgeschieden werden. Soviel auch diese Auffassung für sich hat, so spricht doch manches dagegen. Vor allem das Erhaltenbleiben der Körnchen im Gewebe, ihre Tinktionseigentümlichkeiten, ihr Verschontbleiben durch die Wanderzellen, so daß man vielleicht die Annahme machen könnte, daß man in ihnen — den Körnchen — ein besonderes Zustandsbild der Glia zu sehen hat, eine Art der plasmatischen Form der Glia gegenüber der fädigen und zelligen. Diese Körnchen scheinen danach eher eine Rolle im Regenerationsprozeß zu spielen, denn hier findet sich die Glia tatsächlich vielfach als körnig fädig beschrieben. Das eigentümliche Verhalten dem Osmium gegenüber kann jedoch seine Deutung auch in folgendem finden. Wenn man sich fragt, woher die Gliazellen das Material zur Produktion des großen Zelleibes nehmen, so liegt der Gedanke nahe, daß sie die Abbauprodukte der Markscheide in sich aufnehmen und zum Teile in Aufbauprodukte umwandeln, zum anderen Teile aber als fettige Substanzen wieder ab-

scheiden. Solche Prozesse sind ja bekannt geworden und Albrecht hat ähnliches für gewisse Fettkörnchenzellen nachweisen können. Es würden diese Gliazellen dann, wie sie im embryonalen Leben als Zwischenglieder für die Markscheidenbildung funktionieren, indem sie Fett und Lecithin aufnehmen und um den Achsenzylinder deponieren, hier beim Markzerfall in gleicher Weise wirken, das beim Zerfall produzierte Fett aufnehmen und an andere wanderungsfähige Zellen abgeben, damit es in den Blutkreislauf gelangt. Aber auch dieser Ansicht steht das eigenartige Verhalten der Körnchen nach der Faserbildung im Wege.

So ist denn eine sichere Entscheidung nicht zu treffen und das Wesen des Prozesses nicht zu ergründen. Nur das eine ist sicher, das Auftreten der Riesengliazellen hängt mit der Produktion des faserigen Gewebes innigst zusammen. Sie finden sich demnach auch überall in den Herden der akuten Sklerose, am deutlichsten allerdings in den Partien unter der Rinde. Es ist sehr bemerkenswert, daß ganz die gleichen Gliabildungen bei der Paralyse von Nissl und Alzheimer beschrieben werden und daß, wie ich aus eigenem weiß, auch die Prozesse der perniziösen Anämie mit derartigen, wenn auch nicht so reichlichen Bildungen einhergehen.

Mit dem Auftreten und der Faser- und Körnchenproduktion der Riesengliazellen ist jedoch der Prozeß der Sklerose erst eingeleitet. Man kann in älteren Herden ein ganz anderes Bild zu Gesicht bekommen. Von den großen Zellen fehlt jede Spur. Es zeigt sich nur ein fädiges, netziges Gliagewebe mit relativ wenigen eingestreuten Kernen. Die einzelnen Bälkchen zeigen nichts von den groben Fasern, die als Zellausläufer im frischen Herd das Gewebe durchsetzten. Fast gleich dicke, feine Fäserchen erfüllen das ganze Gewebe. Es ist gelegentlich analog gebaut wie der areolierte Herd, den Redlich beschreibt, nur kann man auch hier in den Netzmaschen Achsenzylinder erkennen, die oft dem Knotenpunkte der Bälkchen anliegen, so daß sie der Beobachtung entgehen. Doch sind die Lücken im Gewebe nie so weit wie z. B. beim areolierten Herd durch Ödem, das sich ja gelegentlich auch bei der multiplen Sklerose finden kann und nicht so unregelmäßig groß wie dort, sondern gleichmäßig und klein, so daß sie bei schwächeren Vergrößerungen kaum hervortreten (Tafel III, Fig. 3). Auf die Anordnung der Fasern im Netz will ich nicht weiter eingehen, da ich den Ausführungen Redlichs, Müllers, Spiel-

meiers und Storchs, nichts hinzufügen kann. Es sind hier anfangs gewiß auch statische und mechanische Momente maßgebend, es erfolgt die Faseranordnung häufig in der Richtung der ausgefallenen Nervenfasern und die Längsbalken sind durch kurze schräge Bälkchen auseinandergehalten.

Schließlich finden sich jedoch — vielleicht als letztes Stadium — offenbar infolge weiterer Neubildung von Gliafasern Herde, die absolut keine Lücken mehr zeigen, sondern aus dichtgefügtem, körnig fädigem Gliagewebe bestehen. Die Fäden sind so dicht gefügt, daß Auflösungen der Gewebsstruktur kaum möglich sind (Tafel III, Fig. 4). Auch im *N. opticus* ist der Prozeß schon weit vorgeschritten (Fall I), so daß bereits eine weitgehende Sklerosierung der erkrankten Partien — die Papille eingeschlossen — besteht.

So sehr man sich auch müht, Übergänge dieser Stadien zu finden, um den endgültigen Bildungs- und Umlagerungsprozeß der Glia zu verfolgen, so fruchtlos ist das Bemühen. Doch kann man Stellen finden, wo ganz akute Herde an alte, völlig sklerotische stoßen (Tafel II, Fig. 3). Aber direkte Übergänge konnte ich nicht finden. Ein wichtiges Moment sei noch hervorgehoben. So sehr die Glia auch wuchert, niemals geht die Wucherung über den Herd hinaus, oder nimmt tumorartige Formen an. Sie zeigt die Tendenz, solange zu wuchern, bis das ausgefallene Gewebe völlig ersetzt ist, so daß die normale Konfiguration des Gewebes erhalten bleibt. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist keine scharfe, sondern es findet sich ein allmählicher Übergang. Die später eintretenden Schrumpfungsprozesse sind, wie gleich auseinandergesetzt werden soll, sekundärer Natur.

Es ist also auch hier schließlich die Bildung eines vorwiegend fädigen, überaus dichten Gliagewebes ein charakteristisches Merkmal des ganzen Krankheitsprozesses. Man kann ganz ähnliches Gliagewebe — hier allerdings unterbrochen durch grobe Lücken und Dehiszenzen — in Narben nach Enzephalitiden oder Enzephalomalazien sehen. Es fehlt bei letzteren nur die Gleichmäßigkeit und die allgemeine Erfüllung des defekten Gewebes, stellenweise aber finden sich auch hier die dichten kernarmen Gliafaserbüschel. Der Grund, warum die Faserproduktion bei der akuten multiplen Sklerose so ungehindert erfolgen kann, warum sie so gleichmäßig das erkrankte Gewebe überflutet, ist offenbar darin zu suchen, daß bei der Sklerose die Gefäße im Anfange wenigstens völlig intakt sind

im Gegensatz zu jenen bei Hirnnarben; und darum der Unterschied des Verhaltens der Glia. Dort, wo bei der Sklerose nachträglich Veränderungen der Gefäßwand auftreten, kann man deutlich Schrumpfung des Gliafilzes wahrnehmen, eventuell sogar große zystische Erweichungsherde wie in meinem zweiten Fall. So ist zur Erklärung dieser luxurierenden Gliawucherung nicht nötig, eine Entwicklungsanomalie anzunehmen. Es genügt der Untergang des Parenchyms, die Aufhebung des Wachstumswiderstandes, die reichliche Ernährung der Glia durch die intakten Gefäße — das Nährmaterial dient jetzt überdies nur den Axonen und der Glia — und diese Fülle günstiger Bedingungen erklärt die reichliche Proliferation des Zwischengewebes. Die Sklerose ist eine sekundäre.

Welche Bedeutung den Lücken in diesem dichten Gliagewebe zukommt, die Müller beschreibt, ob sie ausgefallenen Marksheiden entsprechen oder vom Oedem herrühren, ist fraglich. Vielleicht handelt es sich um Andeutung jener areolierten Herde, welche offenbar als Vorstufe der eigentlichen Sklerose auftreten und dessen Differenzierung von dem areolierten Herd bei der Hyperlymphosis ziemlich einfach ist. Die Lücken sind bei letzterem größer, die Achsenzylinder fehlen oder wo sie vorhanden sind, zeigen sie deutlich die Spuren des Ödems, die Quellung.

So spricht histologisch nichts gegen die Annahme, daß die Glia auch hier sich ganz im Sinne Weigerts verhält und sekundär gewuchert ist, zur Bildung eines Ersatzgewebes. Daß die Wucherung von jenen Stellen aus, die normalerweise die Glia gehäuft enthalten (gliöse Rindenschicht, Kielstreif, Gefäßmembran), auffälliger und lebhafter erfolgen wird, bedarf wohl keiner Erklärung.

Es ist nun die schwere Frage nach dem Wesen des ganzen bisher beschriebenen Prozesses zu entscheiden, ob einfach degenerativer oder ob entzündlicher. Wenn man das Wort Entzündung hier im Sinne von Schmaus faßt, ein Namen mit transitiver Anwendung, d. h. die verschiedenen Entzündungsformen sind nur durch kontinuierliche Übergänge, nicht durch ein gemeinsames Merkmal zu einer Reihe verbunden, so muß der Prozeß der akuten Sklerose als entzündlicher bezeichnet werden. Aber vielleicht gelingt es doch, ein sichereres Kriterium für die Entzündung zu finden, und das suchte und fand man bisher in dem Verhalten der Gefäße, ihrer Wandungen und insbesondere ihrer Exsudationen.

In allen Fällen der sog. akuten multiplen Sklerose wurde von



solchen Exsudationen berichtet. Wie Borst aber mit Recht hervorhebt, ist bisher zu wenig berücksichtigt worden, ob diese Zellansammlungen wirkliche Infiltrationen oder entzündliche Wucherungen sind oder ob man es hier mit Resorptionsprozessen zu tun hat. Leider sind die älteren Fälle, wo nur von Rundzellen oder Leukozyten die Rede ist, hier kaum zu verwerten, ebensowenig wie die, wo von einfacher Kernvermehrung gesprochen wird (Bikeles), oder einer kleinzelligen Infiltration (Schlagenhauer, Flatau-Kölichen).

Aber schon Williamson sucht etwas mehr ins Detail zu gehen. Neben Fettkörnchenzellen beschreibt er große, runde oder ovale Zellen mit granuliertem Protoplasma und einem Kern, von denen bereits gesprochen wurde; kleinere Rundzellen (Leukozyten) und viele Kerne, von einem zarten Protoplasmasaum umgeben, die er als Neurogliazellen auffaßt.

Schuster und Bielschowsky sprechen von leukocytenartigen Zellen, Borst von direkten Entzündungsherden. Sträuber findet die Endothelzellen vermehrt, auch Adventitiazellen sind gewuchert, daneben finden sich im Gewebe stäbchenartige Zellen, die er zur Gefäßneubildung in Beziehung bringt und von den Endothelzellen herleitet.

In meinen Fällen fanden sich Gefäßendothelzellen im Gewebe in der Umgebung der Gefäße und in der Gefäßwand selbst vermehrt. Weiters waren auch die Kerne der Adventitiazellen vermehrt und typische Adventitiazellen im Gewebe erkennbar. Die Hauptmasse der die Gefäßwand infiltrierenden und die perivaskulären Räume, sowie das Gewebe erfüllenden Zellen waren aber von unbestimmtem Charakter — runde Zellen mit kaum erkennbarem Protoplasmasaum und einem runden dunklen Kern, in dem sich eine deutliche Kernstruktur erkennen ließ. Gelegentlich konnte man diese eben geschilderten Rundzellen auch im Blute sehen. Doch liegt auf der Hand, daß damit noch keineswegs der Beweis ihrer Herkunft aus dem Blute gegeben ist. Es sind diese Zellen eben junge, noch undifferenzierte Gebilde, die ebensogut der Adventitia entstammen können, als dem Blute, vielleicht beiden. Es sind diese Rundzellen demnach identisch mit den Polyblasten Maximows, den leukozytoiden Elementen Marchands, wenn man darunter nicht mehr versteht, als daß man es mit jungen, zum Teil vielleicht aus dem Blute, zum Teil aus den Gefäßwänden stammenden Zellen

zu tun hat, die imstande sind sich fort zu entwickeln und einerseits beim Aufbau des Gewebes, andererseits beim Abbau desselben zu intervenieren. Inwieweit auch die fixen, nicht vom Gefäß stammenden, im Gewebe befindlichen Kerne dabei mitwirken, ist nicht zu entscheiden.

Der Gewebsaufbau betrifft vorwiegend Neubildung von Gefäßen, wie sie ja schon Schlagenhauer, Schuster-Bielschowsky und Sträuber beschrieben. Letzterer bringt stäbchenförmige Zellen, die manchmal in Ketten aneinanderstoßen, damit in Zusammenhang und leitet diese Zellen von den Endothelien ab. Ich konnte solche Zellen auch einzeln im Gewebe finden. Sie zeigen vollkommen die Charaktere der Nisslschen Stäbchenzellen bei der Paralyse, deren Herkunft noch nicht sichergestellt ist. Plasmazellen sind kaum nachweisbar, einzelne degenerierende Elemente dieser Art fanden sich in der Umgebung der Gefäße.

Beim Gewebsabbau intervenieren die sog. Körnchenzellen. Da sich über die Körnchenzellenfrage Nissl und Schmaus vor nicht gar langer Zeit erst zusammenfassend und sichtlich geäußert haben, so genügt es, die Befunde in den Fällen akuter Sklerose anzuführen und auf die Meinungen der genannten Autoren hin zu analysieren. Vor allem sind von dem Begriff Körnchenzelle eine Reihe körnchenhaltiger Gebilde auszuschalten, da dort die sich mit Osmium schwärzenden Schollen Produkte der eigenen Destruktion sind, nicht phagozytär gewonnene Elemente. Dahin gehören die Ganglienzellen mit der fettig pigmentösen Degeneration und die Gliazellen, welche die osmierten Körnchen zeigen, wie dies bereits beschrieben wurde. Es genügt nur darauf hinzuweisen, daß diese letzteren Körnchen im Gegensatz zu denen der eigentlichen Körnchenzellen sich im van Giesonpräparate durch ihr leuchtendes Rot hervorheben, daß sie nicht intrazellulär bleiben, sondern daß sie nach Auflösung des Zelleibes im Gewebe persistieren und daß es mir nie glückte, den Beweis einer Wanderung solcher körnchenhaltiger Gliazellen zu erbringen. Die Gliazellen liegen, wie allgemein bekannt, oft in der Nähe der Gefäße und bilden die gliöse Schichte, die das Gefäß vom Gewebe trennt. Aber über diese Schichte hinaus, etwa im adventitiellen Raum, habe ich nie unter den dort befindlichen Körnchenzellen eine wenn auch hochgradig veränderte Gliazelle nachweisen können. Ebenso wenig konnte ich einen so innigen Zusammenhang von körnchenhaltigen Gliazellen und echten Körn-

chenzellen finden, wie ihn Boedecker und Juliusburger stipulierten. Ich habe seinerzeit in einem Falle von perniziöser Anämie mit Rückenmarksveränderung diese Gebilde gleichfalls gefunden, faßte sie als Körnchenzellen mit eigenartigen Einschüssen auf und wies darauf hin, daß auch einzelne von ihnen im Gewebe selbst zugrunde gehen könnten, wodurch so eigenartige Bilder zustande kämen.

Von mesodermalen Elementen, welche Körnchen enthalten, die sich größtenteils mit Osmium schwärzen, sind sichere Adventitia und Endothelzellen zu erwähnen. Auch hier ist es sehr fraglich, ob dieser Körncheninhalt phagozytärer oder degenerativer Natur ist; denn auch Zellen, die noch der Gefäßwand als solchen angehören, zeigen das gleiche Verhalten; beiderseits vom Kern sind sie dicht mit osmierten Körnchen erfüllt. Auch solche Zellen, die deutlich Endothel- oder Adventitiazellcharakter zeigten, konnte ich in den adventitiellen Räumen nicht finden, so daß deren Bedeutung als Wanderzellen sehr in Frage kommt. Ich spreche hier natürlich nur von jenen Endothel- und Adventitiazellen, die auch im Gewebe noch vollkommen als solche zu erkennen sind. Auszuschließen ist natürlich auch hier die Deutung dieser Körnchen als Blutpigment, wie es Sträussler annimmt.

Schließlich bleiben dann als Gebilde mit scholligem Inhalt die eigentlichen Körnchenzellen. Würde man nur für diese das Wort „Körnchenzelle“, das nichts präjudiziert, aufrechterhalten und mit diesem den Begriff sicher phagozytärer Elemente, die wanderungsfähig sind, verbinden, so wären viele Mißverständnisse unterblieben.

In den Fällen akuter multipler Sklerose entwickelt sich der größte Teil dieser echten Körnchenzellen aus den kleinen Rundzellen an den Gefäßen. Wie es sich als unmöglich erwies, die Herkunft dieser Gebilde mit Sicherheit festzustellen, so ist es infolge dessen auch nicht möglich, die Herkunft der Körnchenzellen zu bestimmen. Einmal entwickelt lassen sie sich jedoch meist leicht von den anderen Gewebszellen differenzieren. Ihr Kern bleibt sehr lange rund, selbst wenn er anschwillt, ist sein Plasma dunkler als das der Gliazellen, auch erreicht er nie die Größe eines solchen Gliakernes. In seinem Inneren sind meist noch dunkler gefärbte größere Partikel. Er wird mitunter ein wenig buchtig, verliert aber erst bei seiner Degeneration den scharfen Kontur und die Zeichnung im Innern, und kann auch gänzlich verschwinden. Nissl lenkt und mit recht das Augenmerk auf den Umstand, daß die Kerne gegenüber dem Zelleib auffallend klein sind. Die Kerne liegen zentral und exzentrisch.

Auch bezüglich des Zelleibes dieser Zellen kann man der Nisslschen Darstellung folgen. Nur die Gitterstruktur tritt in Präparaten, die nach den gebräuchlichen Methoden fixiert sind, nicht immer deutlich hervor. Insbesondere nicht nach Formalin- oder Müllerfixation. Der Inhalt dieser nach Gieson kaum tingierten Zelleiber ist hier eher feinkörnig. Dagegen tritt an solchen Präparaten eine äußerst distinkte Zellmembran auf, die man fast als differentielles Moment gegenüber Gliazellen hervorheben kann. Ohne auf Deutungen dieser Verhältnisse einzugehen, möchte ich nur deren Konstanz an Formalin-Müllerpräparaten betonen, so daß man, selbst wenn sie die tatsächlichen Verhältnisse entstellen, darin eine Besonderheit der Zelle erblicken kann. Auch in der Form sind die Zellen im gewissen Sinne charakteristisch — rundlich oder häufiger noch längsoval, können sie sich in den adventitiellen Scheiden, wo sie dichtgedrängt sind, wohl etwas abplatteln — aber nie so, daß man ihre Grundgestalt darüber verkennen könnte. Das entfernt sie wiederum weit von den Gliazellen und echten Endothelien- und Adventitiazellen.

An Marchipräparaten sind sie dicht erfüllt von verschieden großen, bald tief schwarzen, bald grauen rundlichen Schollen, die den Kern verdecken. Die verschiedene Färbung der Schollen, die auch Flatau-Kölichen hervorheben, beruht bekanntlich auf dem Gehalt verschiedener Fette, von denen die Oleine Osmium primär, die Stearine erst nach Alkoholeinwirkung sekundär reduzieren. An Weigertpräparaten sind die Körnchenzellen mitunter dicht gefüllt von mit Weigerts Hamatoxylin sich färbenden Markresten. Es kommt nun gelegentlich vor, daß solche echte Fettkörnchenzellen im Gewebe zugrunde gehen, wie ich das seinerzeit bereits beschrieb; die Mehrzahl aber entfernt sich aus dem Gewebe und erfüllt die adventitiellen Räume in ungeheurer Masse, so daß die Gefäße rings von ihnen eingeschleiert sind. Im Gewebe selbst haben sie keine bestimmte Lage; an Längsschnitten liegen sie gelegentlich reihenweise parallel den Nervenfasern, so daß Sträuber sie mit regenerativen Prozessen im Nerven in Verbindung brachte. Es geschah dies offenbar in Anlehnung an die Markbildung, wie sie Wlassak beim Embryo beschreibt, eine Annahme, die schwer zu beweisen ist.

Es ist nun auffällig und eigentlich nicht recht hervorgehoben, daß trotz so vieler proliferierender Vorgänge an der Gefäßwand selbst daneben auch anscheinend destruktive Vorgänge sich finden.

Meist sind diese destruktiven Vorgänge aber den späteren Perioden vorbehalten. Aber auch im ganz akuten Stadium konnte ich in meinen Fällen einzelne verfettete Endothel- und Adventitiazellen sehen, die noch im Verbands des Gefäßes waren. Später ließ sich gelegentlich eine Homogenisation der Wand erkennen — hyaline Degeneration, die aber in ganz frischen Herden vermißt wird. Auch Gefäßverschuß mit den ihn begleitenden Folgen fand sich in meinem zweiten Falle. — Es ist bemerkenswert, daß die Kapillaren weniger betroffen sind als die größeren Gefäßstämmchen, obwohl auch die ersteren Veränderungen der Endothelien, aber mehr im Sinne der Proliferation erkennen ließen. Es stimmen diese Befunde wohl mit dem überein, was die anderen Autoren über die Fälle akuter multipler Sklerose berichten, die alle die relative Geringfügigkeit der Gefäßveränderungen hervorheben. Das geht soweit, daß Flatau und Kölichen in ganz akuten Herden jede Veränderung am Gefäße vermissen. Letzteres kann ich nicht bestätigen. Kleine Änderungen zeigen sich in meinen Fällen fast immer, wenn sie auch nur in einer Schwellung der Endothelien bestehen; damit mit der annähernden Gleichzeitigkeit der Proliferation der Bindesubstanzen und dem Markzerfall nähert sich der Prozeß wiederum der peripheren periaxialen Neuritis. Stransky erblickt gerade in dem Umstand der synchronen Plasmavermehrung ein Charakteristikum der segmentären Neuritis gegenüber der einfachen Degeneration.

Während die genannten Autoren auf Grund ihres Befundes nun die Meinung aussprechen, die Herde entstünden unabhängig von den Gefäßen, es sei primär ein Markzerfall da — sucht die Mehrzahl der anderen Autoren, insbesondere Borst, die Abhängigkeit der Herde von den Gefäßen zu erweisen.

Man muß ohneweiters zugeben, daß viele Herde, insbesondere die kleinen, um ein Gefäß herum entstehen. Oft liegt das Gefäß im Zentrum des Herdes, mitunter aber exzentrisch. — Dort, wo durch Konfluenz ein großer Herd entstanden ist, kann man immer noch eine gewisse Lagebeziehung zu Gefäßen herstellen. — Da es aber aus dem histologischen Bild, abgesehen vom Falle Flatau-Kölichen, bei dem übrigens das Vorhandensein von Fettkörnchenzellen eine vaskuläre Beteiligung wahrscheinlich macht — nicht zu erweisen ist, welcher der Prozesse, ob der vaskuläre oder der parenchymatöse, der primäre ist, so sollte man auf diese Umstände nicht so viel Gewicht legen. Sie lassen sich in jedem Sinne verwerten.

Bei den Anhängern der endogenen Entstehung der Sklerose ist es die Gliahülle, die das Gefäß umgibt, bei denen der exogenen Entstehung die durchlässige Gefäßwand selbst, die den Prozeß ermöglicht.

In den jüngsten Herden ist jedenfalls der Markzerfall das in die Augen springendste und er ist deutlicher als die eben beginnende die Proliferation anzeigende Schwellung der Zellen des Zwischengewebes.

Nur ein Moment sei noch hervorgehoben — nämlich daß es gelegentlich auch zu kleinen Blutungen kommen kann (Schuster-Bielschowsky, Strähuber). Es erscheint das deshalb so bemerkenswert, weil Redlich jede akuten Degenerationen der Myelitis zurechnen möchte, wo kleine Blutungen oder Ödem auftritt.

Letzteres — oder um es allgemeiner zu fassen — die Störungen der Lymphzirkulation, haben durch die Ausführungen Borsts für die multiple Sklerose erhöhte Bedeutung gewonnen. Innig damit im Zusammenhange stehen die Veränderungen der Meningen, so daß diese hier unter einem besprochen werden sollen. Leider ist in den akuten Fällen der multiplen Sklerose letzteren nicht so viel Aufmerksamkeit gewidmet worden, als ihnen zu schenken war, und man kann deshalb über die Häufigkeit ihrer Erkrankung nicht viel aussagen. Von meinen Fällen zeigte nur der erste meningeale Veränderungen besonderer Art. Sowohl im Rückenmark als auch im Gehirn war die Erkrankung der Pia nachzuweisen, aber ähnlich wie im Rückenmark selbst und im Gehirn handelt es sich um einen mehr herdweisen Prozeß. Die Pia ist an solchen Stellen verdickt und zeigt reichliche Bindegewebsvermehrung (Tafel III, Fig. 5); sie ist infiltriert, u. zw. sind die infiltrierenden Zellen vorwiegend bindegewebiger Natur. Weiters finden sich sichere Gefäßendothelien, Mastzellen, Plasmazellen und lymphozytäre Elemente. Es ist auffällig, daß echte Körnchenzellen in der Pia fast fehlen. An einzelnen Stellen nun — sowohl im Gehirn als auch im Rückenmark — findet ein Einwuchern der gliösen Rindenschicht in die Pia statt — so daß die Pia und das nervöse Gewebe vollkommen miteinander verklebt sind. An anderen Stellen besteht keine solche Verklebung, sondern die Pia ist durch eine blaßrosa (van Gieson) gefärbte körnige Masse vom Rückenmark oder Gehirn abgehoben. Hier ist offenbar eine Lymphstauung (Ödem) vorhanden. Die Gefäße der Pia sind analog denen des nervösen Gewebes verändert. — Solche Gefäßveränderungen erwähnt schon Borst.

Die Ähnlichkeit dieser pialen Veränderung mit jener, die Alzheimer bei der Paralyse beschreibt, ist in die Augen fallend. Die Abbildung, die er davon gibt (Fig. 1 l. c.), könnte ebensogut für den Fall akuter multipler Sklerose gelten. Vielleicht nur bezüglich der Plasmazellen dürfte die Paralyse etwas differieren, da sie bei dieser reichlicher sind als in meiner Beobachtung. Daß die große Ausweitung der adventitiellen Lymphräume und ihre Anfüllung mit Körnchenzellen gelegentlich Lymphstauungen hervorrufen könnten, wie Sträuber meint, erscheint unwahrscheinlich. Viel eher könnten dies Verklebungen tun, die aber, mit Ausnahme der Meningen in meinen Fällen, nicht nachzuweisen waren. Es ist wohl möglich, daß jene Fälle, bei denen malacische Erscheinungen im Vordergrund stehen, durch solche Komplikationen veranlaßt sind; insbesondere dürfte die Lymphstauung aber den Untergang der Achsenzylinder bedingen. Wenn man sieht, wie diese anschwellen, blasser werden und zerfallen, so ergibt sich eine vollkommene Ähnlichkeit der Bilder mit jenen des entzündlichen Ödems; es entsteht eine zweite Art areolierten Herdes, der sich von dem engmaschigen, bereits geschilderten durch die Weite und Ungleichmäßigkeit seiner Maschen und das Fehlen der Axenzylinder auszeichnet.

Es wird also die Lymphstauung — ähnlich wie gelegentliche Gefäßthrombosen oder Blutungen — wohl eine Bedeutung für den Prozeß der akuten multiplen Sklerose besitzen, so wie es Schmaus für die echte Form dieser Krankheit annimmt, dem sich wohl auch Borst nähert. Eine so große Bedeutung jedoch, wie letzterer meint, kommt der Hyperlymphosis wenigstens für die akuten Fälle wohl kaum zu. Denn wenn die Verklebung des epispinalen Raumes von solcher Bedeutung wäre, wie Borst meint, so hätte sie gerade in den akuten Fällen ihre Wirkung geltend zu machen; indes fehlen hier diffuse Ansammlungen von Lymphe in den Randpartien des Rückenmarks und Gehirns, und nirgends zeigt sich in der Umgebung die Spur eines Ödems. Es ist geradezu charakteristisch für den in Rede stehenden Prozeß, daß die nicht affizierten Partien kaum eine Abweichung vom Normalen zeigen, daß krankes und gesundes Gebiet fast unmittelbar aneinanderstoßen, wie kaum sonst bei einer krankhaften Affektion. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß die bei der multiplen Sklerose gefundenen Stauungspapillen einem solchen sekundären Ödem ihr Entstehen verdanken, während der Grundprozeß im N. opticus eine degenerative diskontinuierliche Neuritis ist.

Das wesentliche ist der diskontinuierliche Zerfall der Markscheide bei relativer Intaktheit des Achsenzylinders. Dadurch entstehen Herde von ganz unregelmäßiger Konfiguration, die durch ihre Lagebeziehungen zu den Blutgefäßen eine gewisse Abhängigkeit von diesen verraten. Der gleiche Prozeß wie im zentralen Nervensystem kann sich gleichzeitig auch im peripheren finden.

Der Markzerfall betrifft wahrscheinlich vorwiegend jene Substanzen, die sich in Fett spalten und Cholin abbauen — d. s. die Lecithine. Dem destruktiven Prozeß der Markscheide folgt reaktiv das Auftreten zahlreicher phagozytärer Elemente, der echten Fettkörnchenzellen, die zum Teil von den Gefäßwandzellen, zum Teil aber vielleicht auch von den Blutzellen gebildet werden.

Die Rolle der Binde-substanzen in diesem Prozeß ist noch ungeklärt. Sicher sind die proliferierenden Vorgänge, deren Resultat die sekundäre Sklerose ist, unsicher die destruktiven.

Eine Reihe sekundärer Erscheinungen verwischt das Bild dieser Herde. Sie basieren auf Gefäßveränderungen und Lymphstauungen, die zu Blutungen, Erweichungen, Ödem Veranlassung geben können und sekundäre Degenerationen zur Folge haben.

Auch die Pia mater kann im Sinne einer chronischen proliferierenden Meningitis verändert sein.

Dies das Nebeneinander der Erscheinungen. Ihren Zusammenhang, ihre Aufeinanderfolge zu ermitteln, dazu erweisen sich die histologischen Untersuchungen als unzulänglich — nur das eine steht fest, daß der Markzerfall nicht durch umwuchernde Glia bedingt ist, sondern daß er, wenn er auch nicht, wie dies Flatau-Kölicher meinen, den proliferierenden Vorgängen am Gefäßbindegewebsapparat voraneilt, doch nach der Ansicht Bielschowsky-Schusters und Strähubers gleichzeitig mit diesem auftritt.

Vielleicht läßt sich aber diese Frage auf anderem Wege entscheiden. Die Anbildung des Myelins — ich folge hier der ausgezeichneten Darstellung Wlassaks — geschieht in der Weise, daß im frühesten Embryonalstadium nur Lecithin und Fett nachgewiesen



werden kann, das aus den Bindegewebszellen der Pia und deren Blutgefäßen von den Spongioblasten aufgenommen wird; später finden sich diese Substanzen an den Gefäßen, die im Nervensystem selbst gelegen sind und gelangen unter Vermittlung von Körnchenzellen (Boll) und Spongioblasten, sowie Ependymzellen (Wllassak) an die Achsenzylinder, die von Klümpchen und Tröpfchen eingeschichtet sind. „An diese Tröpfchen anschließend, läßt sich zumeist ein dünner Myelinbelag der Faser eine Strecke weit verfolgen.“

Die Ähnlichkeit dieses Myelinaufbaues mit dem Myelinabbau in vorliegendem Prozeß ist so in die Augen springend, daß man glauben könnte, die verschiedenen Gewebszellen haben ihre embryonalen Eigenschaften wiedererlangt. Diese bestehen darin, „als Übertragungsapparat für bestimmte Stoffe, die dem Blut entstammen und den Nervenfasern zugeführt werden“ (Wllassak), zu dienen. Es ist eine Umkehr des Markbildungsvorganges, die eingeleitet wird durch einen Zerfall der Markscheide, welcher die erst gebildeten Bestandteile dieser — Lecithin und Fett — betrifft. Die ekto- und mesodermalen Bindegewebszellen übertragen diese Zerfallsprodukte an ihre Ursprungsstelle ins Blut, ihre Funktion ist sekundär, darum auch die Proliferationsvorgänge an ihnen als sekundäre aufgefaßt werden müssen, sofern diese ganze Ansicht Geltung hat. Analoga solcher Anschauungen sind unter anderen bekannt geworden durch die Histiogenese der Ganglienzelle, wie sie van Biervliet darstellte. Hier bilden sich die Nisslkörperchen in der gleichen Weise an, wie sie bei der axonalen Degeneration zerfallen; — sogar die exzentrische Lagerung des Kernes an der Zellwand besteht da wie dort.

Aber noch mit einem anderen weit verbreiteten Vorgang im Nervensystem zeigen die beschriebenen Veränderungen weitgehende Analogien. Ich meine mit den Veränderungen bei den Aufbrauchskrankheiten Edingers. Gegen die Annahme, das es sich hier lediglich um Aufbrauch durch die Funktion bei mangelndem Ersatz handelt, spricht wohl am meisten die Ausbreitung des Prozesses, das herdweise Befallensein des Nervensystems. Das läßt sich wohl schwer mit der Funktionshypothese vereinigen. Aber es soll später gezeigt werden, daß sie trotzdem auch bei dieser Krankheit, wenn auch keine ursächliche, so doch eine tiefgreifende Bedeutung besitzt. Diese Analogien zeigen aber nur, daß es sich hier tatsächlich um primär parenchymatöse Prozesse handelt. Aber auch das Verhalten der Glia spricht, wie auseinandergesetzt, nicht gegen einen

primär parenchymatösen Prozeß. Die Wucherung derselben fällt vollkommen in den Rahmen einer sekundären, mit durch den Prozeß gegebenen Eigentümlichkeiten.

Welche Stellung kommt nun diesen Vorgängen in der Reihe der pathologischen Affektionen zu? Die Frage ist nach dem Gesagten nicht schwer zu beantworten, denn schon der Prozeß des diskontinuierlichen Markzerfalls gilt, wie insbesondere Stransky auseinandergesetzt hat, als entzündlicher; die gleichzeitig oder kurz danach erfolgende lebhaftere Proliferation der Gefäß- und Gliazellen, die lebhaften reaktiven Erscheinungen im Herd, nicht zuletzt das Auftreten von kleinen Hämorrhagien würden, selbst wenn man die Markscheidenveränderung als degenerative auffaßte, den Charakter des Prozesses nach Mager, Schmaus und Redlich als myelitischen bestimmen. Aber eine Myelitis eigener Art. Sie differenziert sich von den gewöhnlichen Formen der letzteren, wie dies Schlagenhauer so gut charakterisiert, „daß man an dem frischen Rückenmarke trotz der bedeutenden Größe des Herdes im gewöhnlichen Querschnittsbilde des Halsmarkes, sowie in der Konsistenz des Markes keine Änderung konstatieren kann;“ daß histologisch jegliches bemerkenswerte Exsudat fehlt, zahlreiche nackte Achsenzyylinder vorhanden sind, die Ganglienzellen sich als relativ normal erweisen. Und wenn man noch hinzufügt, daß die Herde in der Umgebung keinerlei Reizerscheinungen hervorrufen, daß sekundäre Degenerationen größtenteils fehlen, daß das Endresultat der Erkrankung eine Sklerose ist, die sich in nichts von der echten multiplen Sklerose unterscheidet, sind einige der wesentlichsten Merkmale hervorgehoben.

Es gehört dieser Prozeß den degenerativen Formen der Entzündung im Sinne von Mager und Schmaus an, an deren äußerstem Ende sie stehen: das Rückenmarksödem mit den starken Quellungserscheinungen, dem totalen Zerfall der Nervenfasern, der Bildung des Lückenfeldes mit den weiten ungleichmäßigen Lücken steht an dem einen Ende; hier überwiegt der destruktive Prozeß weit die Proliferation der Binde-substanzen. Dann kommen jene Formen, bei denen die Schwellungen zurücktreten, der Zerfall der Nervenfasern aber noch ein totaler ist, das Lückenfeld demgemäß sich noch findet, aber nicht so exzessiv wie beim Ödem, zumal die Glia ziemlich lebhaft wuchert und Bilder wie bei der gewöhnlichen sekundären Sklerose hervorbringt. Hieher sind zu

rechnen die Veränderungen bei perniziöser Anämie, den Kachexien, der Leukämie, Tuberkulose, Karzinose und Diabetes. Und schließlich kommt die akute multiple Sklerose mit dem inkompletten Markzerfall und dem Ausgang in Sklerose.

Hier ist der destruktive Prozeß weitaus geringer, betrifft nur die Markscheide und diese diskontinuierlich, während der Proliferationsprozeß komplett ist, d. h. den Ausfall vollkommen deckt unter Bildung einer vorwiegend fädigen Glia.

Damit sind aber keineswegs alle Formen der degenerativen Entzündung erschöpft. Es ergeben sich noch Übergänge der genannten Arten, weniger dem Wesen nach als der Lokalisation.

Ich erinnere nur daran, daß ich zeigte, wie gewisse Systemerkrankungen mit der akuten multiplen Sklerose zusammenhängen; daß bei der motorischen Gruppe der systematischen Affektionen gleichfalls eine primäre Degeneration der Markscheide erfolgt, während der Achsenzylinder erhalten bleibt, daß sich also hier der Prozeß über eine größere Strecke, vielleicht das ganze System ausdehnt; und daß dann aber auch wie bei den rein degenerativen Entzündungen der Achsenzylinder zerfällt.

Die Brücke zu diesen letzteren schlägt vielleicht die eigenartige funikuläre Myelitis, wie sie Henneberg beschrieb, wo rein degenerative Entzündungsprozesse sich in bestimmten Fasersystemen lokalisierten.

Andererseits schließt sich aber an die akute multiple Sklerose die progressive Paralyse an. Sie gleichen sich in den produktiven Gefäßwandveränderungen, in der Gliawucherung, in der gelegentlich auch bei ersterer vorkommenden Piaaffektion, in der Vermehrung der Endothel- und Adventitiazellen, dem Auftreten der Stäbchenzellen. Sie differieren allerdings nur graduell vielleicht in dem Zerfall der Markscheide und darin, daß bei der Paralyse die Plasmazelle, bei der Sklerose die Körnchenzelle im Vordergrund steht. Sie differieren aber auch in der Art der Ausbreitung des Prozesses.

Letzteres fällt aber vielleicht darum weniger ins Gewicht, weil die Progression der beiden Prozesse so viele Analogien aufweist. Das schleichende Einsetzen, der schubweise Verlauf mit Remissionen und Intermissionen ist beiden charakteristisch. Trotzdem würden diese beiden genannten Affektionen weit auseinanderstehen, wenn nicht auch hier Übergangsformen vorhanden wären. Als solche seien die sogenannten atypischen Paralysen heran-

gezogen. Hier kann es, wie Alzheimer zeigte, zu einem mehr plötzlichen massenhaften Untergang von nervösem Gewebe kommen, und zwischen der typischen und atypischen Form zeigen sich reichliche Übergänge.

Im Mittelpunkt all dieser Prozesse steht der Markzerfall an Acuität und Intensität und in bezug auf Lokalisation verschieden, gefolgt von Proliferation der Gefäß- und Gliazellen wiederum nach der Intensität und Acuität des Prozesses verschieden, so daß man die degenerativen Formen der Entzündung einteilen könnte in:

I. Entzündliches Ödem;

II. eigentliche degenerative Entzündung mit den beiden Unterabteilungen

der funikulären (pseudosystematischen) degenerativen Entzündung; der systematischen degenerativen Entzündung (echte Systemerkrankungen);

III. die akute multiple Sklerose;

IV. die paralytische Entzündung.

Letztere nähert sich durch den Befund von Plasmazellen vielleicht schon den infiltrativen Formen der Entzündung. Es sind das also nicht unwesentlich differente Krankheiten, die hier unter einem Gesichtspunkt aufgefaßt erscheinen nur aus dem Grunde, weil sie weitgehende Analogien besitzen und Übergänge zeigen. Diese letzteren sicher zu finden, ist eine noch ungelöste und schwierige Aufgabe. Darum besonders schwierig, weil man ohne jede Kenntnis der ursächlichen Bedingungen des Zustandekommens der degenerativen Entzündungen ist.

Nur soviel steht fest, daß sie im Anschlusse schwerer Infektionen, Intoxikationen und Konstitutionskrankheiten auftreten, daß sie darum vielleicht alle den Metakrankheiten zuzurechnen sind. Man hat die Hydrämie als solche beschuldigt, die Ursache derartig degenerativer Veränderungen zu sein. Dem steht aber die überaus große Seltenheit von Affektionen des Nervensystems bei der nicht geringen Anzahl von Hydrämien entgegen, sowie der Umstand, daß es nicht immer die schwersten Hydrämien sind, welche nervöse Veränderungen zur Folge haben.

Vielleicht gelingt es auf dem Wege der akuten multiplen Sklerose hier etwas Aufklärung zu schaffen. Dort ist der Markzerfall wahrscheinlich bedingt durch einen Zerfall des Lecithins der Markscheide. Die histologischen Bilder entsprechen völlig jenen, die bei Ein-

wirkung von Fermenten gewonnen werden. Setzt man, wie ich das getan habe, einen normalen Froschnerven dem Steapsin (Spaltungsprodukt des Trypsins) aus, so erhält man (24°—30° Brutofen) Bilder, die überaus denen der akuten multiplen Sklerose gleichen — die Markscheide in krümeligem Zerfall — der Achsenzylinder intakt — deutliches Neurokeratingerüst (Osmiumfärbung). Der Aufenthalt des Nerven in destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung hatte lediglich Quellungserscheinungen zur Folge. Daß das Lecithin der nervösen Substanz besonders durch Enzyme angreifbar ist, haben bereits viele Untersuchungen ergeben. Im Gehirn selbst aber findet sich, wie Kutscher und Lohmann nachwiesen, kein solches Enzym; es müßte dieses also aus anderen Organen stammen, was bei Konstitutionskrankheiten wohl möglich ist. Fügt man noch hinzu, daß nach Coriat die Enzyme das Lecithin der Markschcheiden nur in neutraler oder alkalischer Lösung angreifen, so werden sich aus der Art der Lösung, in der das Lecithin enthalten ist, aus der Art des Enzyms, das die Spaltung hervorruft, Differenzen im anatomischen Bilde ergeben müssen. Die Vorstellung, daß so verschiedene Gifte, seien sie nun äußerlich eingeführt oder im Organismus selbst entstanden, eine so gleichmäßige degenerative Entzündung hervorrufen, hat soviel Unwahrscheinliches an sich, daß die eben angenommene Hypothese trotz ihrer rein äußerlichen Begründung einer Diskussion wert erscheint.

Ich möchte deshalb hier vorläufig, indem ich experimentell später Beweise für oder gegen beizubringen gedenke — die Annahme aussprechen, daß ein Teil oder vielleicht alle degenerativen Entzündungen durch Fermente erzeugt sind, die lecitholytisch wirken. Die Verschiedenheit der Formen der Entzündung kann in der Art des Fermentes, in seiner Intensität, oder in der Lösung, in der sich das Lecithin befindet, bedingt sein. Das schließt nicht aus, daß auch andere chemische Substanzen degenerative Entzündungen hervorzubringen könnten. Ob bakterielle Entzündungen degenerativ sein können, ist sehr fraglich, da bei den meisten derartigen Fällen die infiltrative Form der Entzündung nachgewiesen wurde.

Nur eine Frage ist dabei noch zu berücksichtigen — speziell bei der akuten multiplen Sklerose: die Wirkung des Traumas. Es ist bereits hingewiesen, wie unsicher die Rolle des Traumas in der Genese der Sklerose ist. Nun muß aber noch besonders die Art des Traumas erwogen werden, und da ist auffallend, daß es

meist leichte Traumen sind, die zudem noch gar nicht einmal an der Wirbelsäule oder der Schädelkapsel ihre Hauptangriffspunkte haben. Wenn man nun noch hinzufügt, daß selbst die sicher traumatische Degeneration lymphogenen oder hämatogenen Ursprungs ist (cf. insbesondere Hartmann, Schmaus), dann wird die Bedeutung des Traumas wesentlich dahin eingeschränkt, daß es zur bereits bestehenden Krankheit höchstens Komplikationen schaffen kann durch Störungen im Gefäßsystem. Diese Komplikationen sind nun entweder ödematöse oder malacische Herde — oder bestehen in mikroskopisch nicht nachweisbaren Gefäßänderungen, welche, wenn auch nur für kurze Zeit, die Widerstandskraft des Gewebes herabsetzen und im Blute kreisenden Schädlichkeiten den Angriff auf die Gewebe leichter machen. Es genügt, auf die Empfindlichkeit des Rückenmarkes gegenüber auch nur kurz dauernder Unterbindung der Blutzufuhr hinzuweisen, um die Bedeutung dieser Verhältnisse zu ermessen.

Das Trauma wäre demnach nicht der Grund der Krankheit selbst, sondern schafft nur Komplikationen oder günstige Vorbedingungen zur raschen Ausbreitung des Prozesses und zu neuerlichen Herdbildungen; damit gewinnt aber das Trauma noch nach anderer Richtung hin Bedeutung. Es tritt in die Reihe der Faktoren, welche die Lokalisation der krankhaften Prozesse an bestimmten Orten bedingen.

Die Frage nach den Ursachen der Lokalisation krankhafter Prozesse im Nervensystem erscheint deshalb vielfach mißverstanden, weil sie gewöhnlich in einem mit der Ursache der Krankheit selbst abgehandelt wird. Das, was man gemeinhin Prädisposition nennt, ist vielleicht nicht Prädisposition der Krankheit als solcher, sondern Ursache der Lokalisation eines krankhaften Prozesses. In diesem Sinne ist hier wohl auch die Abnutzung der Systeme, der Aufbrauch Edingers bedeutungsvoll — der, wenn er nicht die Krankheit selbst ist, wenigstens Anlaß zum elektiven Befallenwerden gewisser Systeme geben kann, wie ich das mit v. Czyhlarz für die amyotrophische Lateralsklerose bereits ausführte. Danach würden auch Anomalien in der Gerüstsubstanz des Nervensystems den Boden für gewisse Prozesse vorbereiten, Anomalien, deren Vorhandensein aber erst zu erweisen wäre.

All dem aber kann doch bei der akuten multiplen Sklerose nur sekundäre Bedeutung zukommen von dem Augenblicke an, als

der Prozeß in die Reihen der entzündlichen eingereiht werden muß, in die ihn bereits die Art des diskontinuierlichen Markzerfalles einreihet. Denn von dem Augenblicke treten die inneren Krankheitsursachen, die in der Anlage bedingt sind, gegen die äußeren zurück. Es handelt sich um einen exogenen, vermutlich toxischen Prozeß, vielleicht um Fermentintoxikation.

Wie aber kann man unter solchen Verhältnissen diesen Prozeß als akute multiple Sklerose bezeichnen, wenn doch die echte multiple Sklerose nach Strümpell und Müller eine rein endogene Affektion darstellt!

Ich glaube gezeigt zu haben, daß die echte multiple Sklerose und die akute in ihren voll ausgebildeten Fällen sich klinisch in nichts voneinander unterscheiden, nicht in der Symptomatologie, nicht in dem eigenartig schleichenden Einsetzen, nicht in dem remittierend intermittierenden Verlauf. Lediglich die oft nur die pathologische Untersuchung kurz illustrierende, mangelhafte Wiedergabe der Krankengeschichten hat Schuld getragen, daß Mißverständnisse auftreten konnten. Und diesem klinischen Bild steht nun ein anatomisches gegenüber, das in seinen Endstadien sich in nichts von der echten multiplen Sklerose unterscheidet. In den bestuntersuchten Fällen zeigen sich Gehirn und Rückenmark affiziert; die Herde bieten den Typus der sklerotischen mit dem dichten kaum entwirrbaren Glianetz; sie sind genau so gelagert wie die der echten multiplen Sklerose, sie zeigen gleichfalls — was schon Schlagenhauer hervorhebt, Neigung zur Symmetrie. In ihnen sind die Achsenzylinder meist vollkommen erhalten, es fehlt gewöhnlich jede sekundäre Degeneration. Wodurch sie sich jedoch von der echten multiplen Sklerose unterscheiden sollen, ist das gleichzeitige Befallensein auch nichtglöser Wurzelteile oder gar der peripheren Nerven, und die Art der Entstehung der sklerotischen Herde, aus den Herden mit Fettkörnchenzellen.

Man könnte nun dem Vorgange von Ziegler und Schmaus folgen und diese Fälle als sekundäre multiple Sklerosen bezeichnen; dem steht aber entgegen, daß es Fälle von unzweifelhaft echter multipler Sklerose gibt, wo sich solche Fettkörnchenherde, die genau den Charakter der geschilderten besitzen, nachweisen lassen. Es sei nur an die von Redlich und Huber beschriebenen erinnert, sowie an den Werdnigg'schen Fall. Hier konnte der Autor nirgends einen frischen Herd finden. Erst einer Nachuntersuchung von Bikeles gelang die Aufdeckung eines solchen.

Man hätte demnach — bei gleichem klinischen Bilde drei — Formen der multiplen Sklerose zu unterscheiden. Die eine, bei der jede Spur eines frischen Herdes fehlt — die zweite, bei der sie vereinzelt auftreten; die dritte, wo sie in der Überzahl vorhanden sind und Übergänge zur echten Sklerose sowie diese selbst zeigen.

Und dann ist noch ein wichtiger Faktor zu betonen. Die letzterwähnten Fälle, die man als akute zu bezeichnen pflegt, sind gar nicht so akut, als man sie gemeinhin auffaßt. Die Dauer der Krankheit wird aus den Angaben des Patienten rekonstruiert. Wir haben hier meist ein ebenso chronisches Leiden vor uns, wie bei der echten multiplen Sklerose, nur mit rascherer Progression und dementsprechend einer größeren Zahl akuter Herde (besonders Strähubers I., mein II. Fall).

So ist denn schließlich die Frage zu ventilieren, ob es überhaupt zwei Formen von multipler Sklerose gibt, d. h. wie ich den Begriff gegen Ziegler und Schmaus enger fassen will, zwei klinisch identische Krankheitsformen mit differenter Pathogenese und gleichem anatomischen Endausgang. So unwahrscheinlich das wäre, so ist es immerhin möglich.

Müller sieht in der eigenartigen Gliawucherung das charakteristische des Prozesses. Sie ist eine enorme, besteht vorwiegend in Bildung eines faserigen kernarmen Gewebes, zeigt Prädisposition für Stellen mit normalem Gliareichtum; die Glia entfernt sich von den Binde-substanzen durch ihre Stellung als ektodermales Gewebe, und ist als solches wohl befähigt, primäre Wucherungsprozesse einzugehen.

Das charakteristische der Gliawucherung bei der multiplen Sklerose ist aber, wie ich glaube, nicht die Menge und die Art der gebildeten Glia, sondern die komplette Ausfüllung des zugrunde gegangenen Gewebes. Man kann so reichliche und so dichte Gliawucherungen auch in Hirnnarben finden, aber hier reicht die Masse der Glia meist nicht aus, den Defekt zu decken, deshalb nicht, weil auch die Glia des erkrankten Gebietes zerstört ist und die Ersatzbildung meist unter Intervention erkrankter Gefäße stattfindet, wie ich das bereits auseinandersetzte. Unter diesem Gesichtswinkel verliert die Gliabildung der multiplen Sklerose, die unter Intervention intakter und reichlich neugebildeter Gefäße stattfindet und die zudem sich nur der im Gewebe erhaltenen Glia dazuaddiert,



das Besondere. Man ist dann nicht genötigt, einen endogenen Prozeß anzunehmen auf der Basis abnormer Veranlagung.

Wollte man diese letztere als Krankheitsursache überall dort gelten lassen, wo sie als solche angeführt wird, so müßte man die Hauptsumme der organischen Nervenkrankheiten als endogene bezeichnen und ihnen Entwicklungsanomalien zugrunde legen. Allein die Häufigkeit der multiplen Sklerose und vieler anderer dahingehörender Affektionen spräche gegen eine solche Auffassung, noch mehr aber der Umstand, daß man im reinen unkomplizierten Sklerosefällen keinen greifbaren Anhaltspunkt für Entwicklungsanomalien nachweisen kann. Die Lokalisation der Herde dahin zu rechnen, die absolut nichts Gesetzmäßiges erkennen lassen und höchstens in den hinteren Partien oder im Hinterseitenstrang etwas häufiger sind — ist schon darum von der Hand zu weisen, da diese Partien auch bei sicher exogenen Affektionen sich am häufigsten erkrankt zeigen. Die Symmetrie der Herde zeigt unter anderem auch Hennebergs funikuläre Myelitis. Da konkurriert eben wiederum die Frage nach der Ursache der Lokalisation des Prozesses mit der Ursache der Krankheit selbst.

Ich kann also die Müllerschen Beweise für die endogene Auffassung des Prozesses nicht stichhaltig genug finden, zumal ihnen die Tatsache gegenübersteht, daß sicher exogene, entzündliche Vorgänge ein gleiches klinisches Bild und einen völlig gleichen Endausgang erzeugen können, und daß sich Übergänge der frischen Entzündung zur Sklerose zeigen lassen.

Da man aus dem histologischen Bild, wenn dies nur den Ausgang einer Krankheit darstellt, den Werdegang des Prozesses nie erschließen kann, so ist es schwer zu sagen, ob die eben ausgesprochene Anschauung der exogenen Entstehung der echten multiplen Sklerose für alle Fälle gilt. Es ist möglich, daß sich ähnlich der Gliosis spinalis eine multiple Gliosis entwickelt, die dann wohl ein der multiplen Sklerose entsprechendes Bild sowohl klinisch wie anatomisch bieten könnte, wie ähnliches in den tuberösen Gliosen vorliegt. Vielleicht gehören dahin die überaus seltenen Fälle von Syringomyelie, respektive Hydromyelie mit multipler Sklerose, wie einen solchen Schüller erst jüngst beschrieb. Doch ist für die Existenz solcher Entstehung der multiplen Sklerose der Beweis ausständig, während er für die exogene Entstehung wohl erbracht sein dürfte. Um nicht in den gleichen Fehler wie Müller zu ver-

fallen und den Vorwurf einer zu dogmatischen Auffassung auf mich zu laden, will ich nochmals hervorheben, daß die Krankheit, die man als echte multiple Sklerose zu bezeichnen pflegt, vielleicht in der Mehrzahl der Fälle exogenen Ursprungs ist und aus einer degenerativen Entzündung hervorgeht. Daß es daneben aber vielleicht auch Fälle gibt, die als multiple Gliosen aufzufassen sind, und danach endogenen Ursprungs wären. Letztere aber sind erst zu erweisen.

Ich möchte deshalb abschließend folgendes zusammenfassen:

Die sogenannte akute multiple Sklerose stellt nur eine Form der echten multiplen Sklerose dar, die durch eine raschere Progression des Prozesses ausgezeichnet ist.

Sie erweist ihre Zugehörigkeit zur echten multiplen Sklerose vor allem durch das klinische Bild. In diesem ist weniger die Symptomatologie charakteristisch — als vielmehr die Art des Einsetzens der Krankheit — ihr schubweises Fortschreiten, die Re- und Intermissionen sowie insbesondere der klinisch zuführende Nachweis multipler Herde. Das typische Auftreten gewisser Symptome hängt von der Ausbreitung des Prozesses ab. Es kommt den Symptomen ein gewisser Lokalcharakter zu, der aber durch die Ausbreitung des Prozesses in den verschiedensten sich gegenseitig beeinflussenden Gegenden verwischt und durch die Eigenart des pathologischen Prozesses modifiziert erscheint. Wesentlich erscheint dabei die Dissoziation von Symptomatologie und Ausbreitung der Affektion. Die Eigenart des pathologischen Prozesses ist der diskontinuierliche Markzerfall mit relativer Intaktheit des Achsenzylinders und gleichzeitig oder kurz darauf erfolgender Wucherung der Gefäß- und Gliazellen. Es ist der analoge Prozeß wie bei der diskontinuierlichen oder periaxialen Neuritis und es können sich in der Tat der periphere und zentrale Prozeß in den akuterer Fällen der multiplen Sklerose vereinigen.

Es erweist sich der ganze Vorgang als ein entzündlicher und gehört als solcher in die Gruppe der

degenerativen Entzündungen. Die Art des Markzerfalles weist darauf hin, daß es sich um eine Lecitholyse handelt, wie eine solche experimentell durch Fermentwirkung hervorgebracht werden kann, so daß man den Prozeß als durch Toxine bedingt auffassen könnte.

Der Endausgang des Prozesses ist der komplette Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes durch ein kernarmes fein fibrilläres Gliagewebe, deshalb so komplett, weil der Ersatz bei völliger Intaktheit der Gefäße und unter reichlicher Neubildung solchervonstatten geht, im Gegensatze zu dem bei Narben.

Ob neben dieser Form der multiplen Sklerose noch eine zweite endogene multiple Gliose vorkommt, ist noch zu erweisen.

Wenn man nun noch Stellung zur Prognose dieser Affektion nehmen soll, so ist dies nach dem Gesagten nicht schwierig. Quoad sanationem selbstverständlich ungünstig, ist die Prognose in solchen Fällen auch quoad vitam eine höchst ungünstige, da Fälle mit rascher Progression nicht durch die Krankheit als solche, sondern durch das Auftreten von Komplikationen gefährlich werden, denen man bei so schwer beweglichen Patienten kaum gewachsen ist. Der Dekubitus, irgendeine entzündliche Affektion der Harnwege, eine Pneumonie ist ein sicheres Zeichen der drohenden Katastrophe. Solange man imstande ist diese zu verhüten, kann man das Leben des Kranken fortfristen.

Was die Therapie anlangt, so hat sich dieselbe über eine symptomatische bisher nicht erhoben. Wenn man sich aber auf den Standpunkt stellt, die akute multiple Sklerose sei eine exogene Krankheit, dann ist wenigstens Aussicht vorhanden, einmal auch therapeutisch eingreifen zu können. Insbesondere, wenn sich die Annahme einer Fermentintoxikation als richtig erweisen sollte, wäre man in die Lage versetzt, entweder antifermentativ zu wirken oder, da Fermente nur auf Lecithin in neutraler oder alkalischer Lösung wirken, durch Beeinflussung des Lösungsverhältnisses die toxische Wirkung aufzuheben.

Die Bettbehandlung dieser Kranken scheint, soweit meine Fälle in Betracht kommen, keinerlei wesentlichen Einfluß auf die

Verhütung rascher Progression des Leidens zu besitzen. Dagegen scheint sie für die chronischen Fälle angezeigt, ganz im Sinne Müllers. Ihre Bedeutung liegt wohl hauptsächlich in der Schonung und Fernhaltung schädigender äußerer Einflüsse.

---

Damit hätte ich das Bild der sogenannten akuten multiplen Sklerose in allen seinen Teilen gezeichnet. Es ist dies eine Affektion, die genetisch in der Reihe der degenerativen Myelitiden steht und als solche den Namen der Encephalomyelitis periaxialis skleroticans verdient. Sie verbindet sich mit der periaxialen Neuritis und erweist dadurch deren Zusammenhang mit dem Leiden. Sie bietet im klinischen Bilde, in gewissen Eigenheiten des pathologischen Substrates, insbesondere aber im Endausgang so viele Analogien mit der echten multiplen Sklerose, daß die Auffassung dieses Leidens gleichfalls als echte multiple Sklerose mit rascherer Progression gerechtfertigt erscheint. Ob dieser exogenen Form der multiplen Sklerose eine endogene mit gleichem klinischen Bild zur Seite steht, ist wahrscheinlich. Ebenso wahrscheinlich ist deren relative Seltenheit.

Der exogene Prozeß erweist sich in seinem Wesen als eine Lecitholyse der Markscheide, bedingt durch Toxinwirkung. Die Ähnlichkeit der histologischen Bilder spricht für Fermentintoxikation.

Dieses zu erweisen, wird nun Sache des Experimentes sein. Daß dies möglich ist, beweist Cenis' Befund an einem Hunde, der zu anderen Zwecken mit Aktinomyzes vergiftet worden war. Es fand sich ein ähnliches Bild wie in den akuten Herden der Sklerose mit all ihren Eigentümlichkeiten. Vielleicht gelingt es, auf diesem Wege die vielen noch offenen Fragen zu lösen, manches Hypothetische zur Tatsache werden zu lassen, oder ihm den Boden zu entziehen. Jedenfalls ist gezeigt, daß auch die scheinbar so vollkommen gelöste Sklerosefrage als eine noch nicht völlig abgeschlossene zu betrachten ist.

---

### Eigene Beobachtungen.

(Auszüge aus den Krankengeschichten. Die Eintragungen in dieselben stammen größtenteils von den Assistenten der Klinik Dozenten Dr. v. Söld er und Dr. Infeld.)

#### I.

Marie K., 23 Jahre alt, Stubenmädchen. Aufgenommen am 4./II. 1904.

Anamnese mit der Mutter der Patientin aufgenommen 14./IV. 1904.

Der Vater der Patientin starb an einer „Magenentartung“. Zwei Geschwister starben vier Wochen alt, eines an Fraisen, eines an einer Hirnkrankheit. Eine Schwester der Mutter leidet anscheinend an Migräne.

Patientin selbst war bis auf Masern und Schafblattern stets gesund. Vor zwei Jahren Bleichsucht. Seit Frühjahr 1903 zeitweise heftige Kopfschmerzen; dabei etwa alle vier Wochen Erbrechen. Vor drei Jahren einmal Bewußtlosigkeit (Alkoholismus?). Ende Jänner 1904 begann Patientin schlecht zu sehen. Am 4./II. 1904 bei der Aufnahme ins Spital merkte die Dep. keinerlei andere Beschwerden, speziell nicht beim Gehen.

Anamnese mit der Patientin aufgenommen (4./II., ergänzt am 24./II. 1904).

Angeblich seit einem Jahre heftige Kopfschmerzen, besonders nach Biertrinken. Erst nach Erbrechen Besserung derselben. Vor Weihnachten 1904 bekam Patientin einen Hexenschuß, der wenige Tage dauerte und mit einer Schwebeweglichkeit der rechten Körperhälfte einherging. Bald darauf bemerkte sie, daß die rechte Körperhälfte und das rechte Bein eine veränderte Empfindung hatten; sie empfand Berührungen anders als auf der linken Seite, am deutlichsten am Oberschenkel. Auch jetzt besteht diese Empfindungsanomalie noch, wenn auch in geringem Grade.

Am 25. Jänner 1904 hatte Patientin wiederum nach einer Unterhaltung Kopfschmerzen, namentlich in den Schläfen, die tagsüber anhielten. Als sie am nächsten Tage einen Brief schreiben wollte, merkte sie, daß sie nicht klar sehe. Ein deshalb konsultierter Arzt verordnete Pulver und Lindenblütentee zum Schwitzen sowie eine graue Stirnsalbe. Erst hier wurde sie aufmerksam, daß sie am linken Auge fast gar nichts sah. Seit 31./I. sieht sie auch am

rechten Auge schlechter. Kein Schwindel, kein Ohrensausen. Potus, Lues entschieden negiert. Menses normal.

Patientin kam am 4./II. 1904 an die Augenklinik Fuchs, wo folgender Befund erhoben wurde:

Die Augen sind weder auf Druck noch bei verschiedenen Blickrichtungen schmerzhaft. Die rechte Pupille ist weiter als die linke. Die Bulbusbewegungen sind frei.

Fundus und Visus s. p. 229;

es bestand ferner eine Steigerung der Patellarsehnenreflexe, Sensibilitätsstörungen an den Fußsohlen und Brüsten. Affektion beider schallempfindenden Apparate(?).

Am 22./II. 1905 fühlte sich Patientin unwohl, bekam Ohnmachtsanfälle; lebhafter rechtsseitiger Kopfschmerz.

Im sonstigen Befund (abgesehen von der Papille) findet sich eine Konvergenzparese, Mydriasis, geringe Pupillenreaktion auf Licht und Akkommodation. Eine anästhetische Zone im Gebiete des rechten Quintus (dritter Ast). Parese des linken Facialis. Fehlen des Gaumenreflexes. Minimale rechtsseitige Parese der Extremitäten mit Steigerung der Sehnenreflexe, vor allem jener der Patellarsehne. Tibialisphänomen. Puls 84, etwas gespannt, Herz und Lunge frei.

Abends  $\frac{1}{2}$  6 Uhr Pupillen beiderseits weit und starr; sonst unverändert.

Am 27./II. wird Patientin an die Nervenklinik transferiert und folgender Status erhoben. (Dozent Dr. v. Sölder.)

Mittelgroß, kräftig, gut genährt. Temp. 36.4, Puls 84, Herz, Lunge frei. Schilddrüse ein wenig vergrößert. Sonst keine Drüsen-schwellungen. Am Abdomen physikalisch nichts Abnormes. Sensorium frei; keine Kopfschmerzen. Stirne klopf- und druckempfindlich. Trigeminusaustrittspunkte mäßig druckempfindlich.

Links ist die Kraft des Lidschlusses geringer als rechts, sonst Fazialis frei. Lidspalten gleich weit; Bulbi beim Blick geradeaus ohne Schielstellung. Kein Beweglichkeitsausfall. Die seitlichen Einstellungen mit langsamen nystaktischen Zuckungen verknüpft. Pupillen sehr weit, gleich, Lichtreaktion fehlend. Konvergenz der Augen versagt; beim Versuch keine Verengung der Pupille. Zunge frei. Keine Störungen in der Kieferbewegung, im Gaumensegel, im Kauen, Schlingen, in der Sprache. Kopfbewegungen frei.

Aufsetzen aus horizontaler Lage gelingt ohne Nachhilfe der

oberen Extremitäten nur sehr schlecht. Muskulatur ohne sichtbare Veränderung.

An den oberen Extremitäten besteht keinerlei Beweglichkeits-einschränkung, keine Parese oder Ataxie. Tonus normal. Die Muskulatur des Schultergürtels und der Oberarme ziemlich stark druckempfindlich, ebenso die Nervenstämmе.

Desgleichen Druck im Bereiche des Rumpfes, dessen Muskulatur frei ist, schmerzhaft.

Untere Extremitäten: Die Bewegungen im linken Bein im ganzen Umfang etwas geschwächt. Zehenbewegungen links von geringem Umfange und kraftlos. Keine Ataxie. Muskulatur beider Beine lebhaft druckempfindlich.

Maxillarreflex nicht auslösbar. Bizeps und Radialreflex beiderseits lebhaft, Patellarreflex gesteigert, rechts etwas mehr als links beiderseits Spur von Klonus; dgl. im Achillessehnenreflex.

Kornealreflex rechts schwächer als links. Gaumenreflex schwach, Rachenreflex lebhaft.

Bauchhautreflex rechts lebhaft, links schwach. Fußsohlenstreich- und Stichreflex beiderseits vorhanden; ein deutlicher Großzehenreflex ist nicht hervorzurufen.

Sensibilität: frei bis auf veränderte Empfindung der linken Wangenseite sowie einer hyperalgetischen Zone zwischen Schwertfortsatz und Nabel. Stereognose insoferne nicht ganz intakt, als einander an Größe nahestehende Münzen der Kronenwährung verwechselt werden.

Patientin steht unsicher, schwankt auch bei gespreizten Beinen bis zum drohenden Sturz, vermag mit aneinandergeschlossenen Füßen überhaupt nicht zu stehen. Augenschluß ohne Einfluß. Hat Patientin ihr Gleichgewicht erreicht, so steht sie dann gelegentlich längere Zeit ohne Schwanken, gerät aber bei jeder Bewegung in Schwanken. Bei Gehversuchen wird das linke Bein am Boden geschleift. Kein Schwindelgefühl. Aufstehen aus sitzender Stellung gelingt ohne Unterstützung der Arme nur mit wiederholtem Anlauf. Emporsteigen auf einen Sessel, Stehen auf einem Beine unmöglich.

4./III. Nachdem Kopfschmerzen vorausgegangen waren, wird Patientin etwas benommen, gibt keine Antwort, spricht wenig, mit verwaschener Artikulation; sehr schlafsüchtig.

Der rechte Mundfazialis bleibt zurück; sonst keine Änderungen im Status.

N. M. Freier, kommt einfachen Aufforderungen nach, negiert Kopfschmerz, sehr wortkarg. Leichte Ermüdbarkeit beim Examen.

Die Zunge reicht beim Vorstrecken stark nach rechts ab.

6./III. Psychisch unverändert. Der rechte Arm wird spontan weniger bewegt als der linke. Rechts Patellarklonus. Incontinentia urinae.

8./III. Patientin bewegt fast nur den linken Arm und das rechte Bein, sowie den Kopf. Rechts Steigerung des Patellar- und Achillesreflexes. Pupillen weit, lichtstarr. Links Babinski angedeutet. Bauchhautreflex nur im rechten Epigastrium spurweise vorhanden.

14./III. Patientin bewegt die rechte Hand wieder spontan. Im rechten Ellbogengelenke Rigor. Bauchhautreflexe völlig fehlend.

Am 17./III. tritt gleichzeitig mit einer Steigerung des Rigors der rechten oberen und unteren Extremität beiderseits Ptosis links > rechts. Das Fußphänomen, das geschwunden war, ist wieder vorhanden und rechts > links.

22./III. Beugekontraktur im rechten Ellbogengelenk, leichte Spasmen der linken Extremitäten. Die Reflexe gesteigert, beiderseits Fußklonus. Babinski links ausgesprochen, rechts zweifelhaft.

23./III. Ändauernd benommen; Geringe Fluchtbewegungen vorwiegend am linken Arm, wo auch die Spontanbewegungen, die im allgemeinen sehr gering sind, am meisten erfolgen. Das linke Auge stets geschlossen, am rechten ein Spalt von 3 mm. Kornealempfindlichkeit vorhanden. Bulbi meist etwas nach links gewendet, hie und da blicken sie nach abwärts oder pendeln unruhig hin und her. Gelegentlich Kiefer zugepreßt. Rigor der Muskulatur. Nystagmus. Tiefe Reflexe sehr lebhaft. Patellarreflexe links lebhafter als rechts. Beiderseits Fußklonus und Babinski, kein Bauchhautreflex, Plantarreflex undeutlich rechts > links.

25./III. Singultus; Sensorium etwas freier. Die Patientin kommt einzelnen Aufforderungen nach. Die Bulbi stark nach links gedreht, werden nach rechts nicht über die Mittellinie gebracht. Die linke Pupille ist weiter als die rechte; letztere verengt sich manchmal ohne Lichteinfluß. Lidspalten etwas offen rechts > links. In der linken oberen Extremität Bewegungen, sonst bewegungslos.

27./III. Beide Augen stehen offen; sie sind teils geradeaus, teils nach rechts gewendet; sie bewegen sich anscheinend besser nach rechts als nach links. In den weit geöffneten Lidspalten keine Differenz.



28./III. Lidspalten offen, im Schlaf beide geschlossen. Tonus der rechten und Extremität gering.

Reflex (Patella) von normaler Intensität. Aktive Bewegungen der linken oberen Extremität in vollem Umfange. Rechts geringe Fluchtbewegungen. Babinski links positiv; rechts angedeutet. Schlucken frei. Incontinentia urinae. Psychisch freier.

1./IV. Bulbi nach rechts abgelenkt. Beim Öffnen der Lider Nystagmus. Die Lider meist geschlossen. Linke Pupille eine Spur weiter als rechte. Rechts leichte Mundfazialisparese. Das rechte Auge ist auf 3 mm geöffnet, gelegentlich auch im Schlafe.

Der Rigor der linken oberen Extremität nimmt zu, der rechts etwas ab. Es erfolgen rechts mehr spontane Bewegungen als links. Kein Bauchdeckenreflex. Muskeltonus in den Beinen sehr gering. Widerstand bei Bewegungen desgleichen. Patellarklonus links angedeutet. Patellarreflex beiderseits lebhaft links > rechts. Fußklonus nicht auslösbar. Links Babinski. Perkussionsempfindlichkeit des Schädels links.

In den nächsten Tagen zunehmende Somnolenz. Es entwickelt sich ein Dekubitus, am 12./IV. Pneumonie. Temperatursteigerung von 36·9, resp. 37·0 auf 38·6, 39·6, 40·0, 40·5.

Am 16./IV. nachts Exitus.

Die klinische Diagnose (Prof. v. Wagner) lautete auf Fettkörnchencephalomyelitis. Pneumonie.

Obduktionsbefund vom 18./IV. 1904 (33<sup>h</sup> post mortem). Dozent Dr. Landsteiner.

Am Schädeldach keine auffallende Abnormität. Die Dura glatt, glänzend. Die weichen Hirnhäute ziemlich blutreich. Die basalen Hirngefäße von entsprechender Weite. Die Wandungen überall zart. Auf frontalen Durchschnitten durchs Gehirn erkennt man die Anwesenheit sehr zahlreicher Herde in Rinde und Mark der Hemisphären. Die Stammganglien sind anscheinend nicht oder nur in sehr geringem Maße befallen. Die Verteilung der Herde ist regellos, ihre Grenze scharf oder buchtig. An den meisten Herden sieht man ein deutliches Zurückrücken gegen die übrige Schnittfläche.

Die Farbe der Herde ist entweder gelblichgrau, etwa wie sehr blasse Rindensubstanz, oder aber man sieht auf dem grauen Grunde einzelne gröbere Gefäßdurchschnitte, sowie Bezirke eines anscheinend durch sehr zarte Gefäße vaskularisierten Gewebes.

Einzelne dieser Herde sind ziemlich dunkel, so daß sie ein wenig an sklerotische Plaques erinnern.

Die die Rinde betreffenden Plaques scheinen überall, hauptsächlich die inneren Rindenpartien zu ergreifen, die äußeren frei zu lassen.

Die Konsistenz der Herde ist eine geringe.

Die seitlichen Hirnventrikel sind in mäßigem Grade erweitert.

Ein etwa bohnen großer Herd befindet sich am Abgange des linken Tractus opticus.

Auf Durchschnitten durchs Zervikalmark sieht man in den Hintersträngen eine graue Verfärbung in der Umgebung des medianen Spaltes, die an manchen Durchschnitten sich scharf abgrenzt.

Auch in den Hintersträngen des Lumbarmarkes scheint stellenweise eine graue Verfärbung zu bestehen. Die Obduktionsdiagnose lautete: Multiple Endephalitis, konfluierende Lobulärpneumonie.

Erst nach der Härtung des Zentralnervensystems in Formol- und Müllerscher Flüssigkeit traten reichliche Herde in medulla oblongata und Rückenmark hervor. Es zeigte sich, daß gerade an den makroskopisch untersuchten Partien die Hinterstränge völlig frei waren, während die anderen Gebiete sich als affiziert erwiesen.

Nach Färbung mit Weigertschem Hämatoxylin und Differenzierung nach Pal, sowie an Marchipräparaten oder solchen, die mit Hämalaun-Eosin, resp. nach van Gieson gefärbt waren, ergab sich folgendes:

III. Sarkalsegment: Symmetrische Herde, die das Rückenmark saumförmig umgeben, den Hinterstrang freilassen, in den Vorderstrang etwas tiefer einschneiden. Gleiche Herde in den hinteren Wurzeln. Die Herde sind frisch, von Körnchenzellen dicht erfüllt. Schon am Giesonpräparate deutlich die erhaltenen Achsenzyylinder erkennbar. Keine sekundären Degenerationen, weder nach Weigert noch nach Marchi erkennbar. Graue Substanz frei. Pia etwas kernreicher als normal.

III. Lumbalsegment: Einseitiger frischer Herd im Vorder- und Seitenstrang mit Übergreifen auf die graue Substanz. Die Ganglienzellen dieser völlig normal. Hyperämie. Gefäßwände intakt, sonst gleich dem früheren Schnitt.

VIII. Dorsalsegment: Symmetrischer Herd in beiden Vorderseitensträngen, der die Kuppen der Vorderhörner mit in sich faßt,

symmetrische Herde an den Spitzen der Hinterhörner rechts > links. Auch die Wurzeln sind affiziert. Pia zart. Nervenzellen intakt. Der rechtsseitige Herd ist jünger als der linksseitige, in dem bereits Körnchenzellen geringer und Gliabalken deutlicher sind.

VI. Dorsalsegment: Während der rechtsseitige Herd gleich geblieben ist, hat sich der linksseitige in den Seitenstrang hinein vergrößert.

III. Dorsalsegment: Die vorderen Herde verschwunden, statt dessen ein älterer dreieckiger aufgetreten, der nahezu den ganzen Hinter- und Seitenstrang der einen Seite inkl. Hinterhorn und Basis des Vorderhorns einnimmt. Die Wurzeln dieser Seite gleichfalls affiziert. Symmetrische Herde in beiden Pyramidenvorderstrangbahnen.

II. Dorsalsegment: Herde nahezu verschwunden, nur an der vorderen Peripherie leichte Aufhellungen. Keinerlei sekundäre Degeneration, weder am Weigert- noch am Marchipräparate.

Halsanschwellung (VII. Zervikalsegment). Zwei unregelmäßige Herde, die im Vorder-, resp. Vorderseitenstrang sitzen und einerseits den ganzen ventrolateralen Vorderhornabschnitt einnehmen, andererseits nur ventral buchtig ins Vorderhorn hineinragen. Meningen zart, keine Wurzeldegeneration. Die Ganglienzellen im Herd intakt.

IV. Zervikalsegment: Einseitiger dreieckiger älterer Herd, keilförmig im Vorderstrang, der die mediale Spitze des Vorderhorns mit in sich fast. Sonst intakt. (cfr. Fig. 4.)

An Längsschnitten durchs Rückenmark zeigen die Herde das gleiche Verhalten wie an Querschnitten. Die größeren erstrecken sich oft über ein ganzes Segment, die kleineren sind makroskopisch oft eben noch erkennbar.

Auch in der medulla oblongata ist die ventrale Peripherie bevorzugt, indem gleich im Beginne beiderseits Herde auftreten, die fast die ganze Pyramide sowie die angrenzenden Teile des Seitenstrangs einnehmen.

Erst zwischen Querschnitt 3 und 4 (cfr. mein Atlas V und VI) treten symmetrische Herde in beiden Gollischen Kernen auf, die medial gelegen sind, auf einer Seite findet sich in diesem Kern auch ein dorsolateral gelegener Herd.

Diese beiden fließen zusammen und es tritt ein neuer im Seitenstrang einer Seite auf, der unregelmäßig die Kleinhirnseiten-

strangbahn sowie einen Teil der spinalen Trigeminiwurzel einnimmt.

Querschnitt 5 (Tafel VI, Fig. 21). Die dorsalen Herde sind wieder geschwunden. Der seitliche Herd dagegen angewachsen, faßt jetzt die zentrale Hälfte des Corpus restiforme in sich. Der Vago-Glossopharyngeus tritt durch den Herd und ist entmarkt. Desgleichen beide Hypoglossi, die durch die Herde in die Pyramidenbahn treten. Die Kerne am Boden der Rautengrube sind intakt.

Querschnitt zwischen 6 und 7 (Tafel VII) zeigt die Vaguswurzel in diskontinuierlichem Zerfall cf. Fig. 1.

Querschnitt 7. (Tafel VII Fig 23.) Die ventralen Herde reichen ins untere Olivenblatt. Der laterale Herd umfaßt auch den ventralen VIII. Kern und seine eintretenden Fasern, sowie den Beginn des Corpus Trapezoides, ohne sekundäre Degenerationen in diesem zu erzeugen.

Querschnitt 8. (Tafel VIII Fig. 24.) Die ganze Peripherie ist affiziert, doch greifen die Herde lateral tiefer ein als ventral. Beide Vestibulares durchsetzen marklos die Herde. Auch am Boden der fossa Rhomboidalis sind beiderseits Herde aufgetreten, die symmetrisch liegen, aber an Größe verschieden sind.

Querschnitt 9. (Tafel VIII, Fig. 25.) Beide Faziales sind durch Herde unterbrochen, u. zw. im Austrittsschenkel am Boden der Rautengrube und ein zweitesmal am Austritt aus der Medulla. Das Zwischenstück ist normal. Der Abducenskern einer Seite ist im Herd, ohne gelitten zu haben. Das Stratum superficiale pontis ist insbesondere lateral affiziert.

In den ferneren Schnitten zeigt sich nur, daß die N. abducentes freigeblichen sind, während beide Trigemini sowohl in der Wurzel Herde zeigen, als auch in der sekundären Bahn längs des Bodens der Rautengrube unterbrochen sind.

In den vorderen Ponssebenen ist der Querschnitt von Herden umrahmt, die jedoch nicht tief in die Substanz eingreifen. Doch ist der Bindearm in seinen ventralen Teilen gelegentlich noch im Herd.

In der Vierhügelgegend treten die Oculomotoriusfasern durch die ventralen Herde. Von den Augenmuskelnerven ist nur der Trochlearis völlig verschont.

Im Großhirn finden sich so zahlreiche Herde, daß eine genauere lokalisatorische Beschreibung nicht von Belang ist, nur der Balken

ist von vorne nach hinten nahezu in einen einzigen Herd umgewandelt.

Im Kleinhirn sind die Herde nur im Marke anzutreffen, vorwiegend um den N. dentatus herum, aber auch in der Nähe der Rinde. Beide Hemisphären verhalten sich nahezu gleich. Die Herde sind klein, wenige von mittlerer Größe. Im N. opticus sind nach Präparaten, die mir Herr Dr. Tertsch freundlich zur Verfügung stellte, die Veränderungen schon zu weit vorgeschritten, um ihre Genese zu erkennen. Es besteht bereits Atrophie.

Während im Rückenmark die Herde alle akuterer Charakter zeigen, sind die im Gehirn teilweise älter und zeigen bereits geringeren Reichtum an Fettkörnchenzellen. Die Meningen über dem Kleinhirn sind zart, die über dem Großhirn stellenweise verdickt und infiltriert. (Näheres darüber im Text.)

Während das wesentliche über die Art und Zusammensetzung der Herde bereits im Texte ausführlich abgehandelt wurde, so daß eine Wiederholung hier überflüssig erscheint, ist hier das Hauptgewicht auf die Lokalisation des Prozesses gelegt. Es sollte im vorangehenden gezeigt werden, daß klinische Symptome, für welche ein anatomisches Substrat mangelt, nicht vorhanden sind, daß im Gegenteil die Lokalisation der Herde Beziehungen zu den klinischen Symptomen, wenn auch nicht immer deutliche erkennen lassen, daß daneben aber als besonders charakteristisches Moment die große Anzahl der Herde und die relativ geringe der Symptome bemerkt werden muß, also jene bereits von Fürstner bemerkte Dissotiation.

Vielleicht gelingt es auf anderem Wege hier die klinische Erscheinung auf bestimmte Herde zurückzuführen, indem man das Moment des Alters des Herdes benutzt und die früh aufgetretenen Erscheinungen auf die ältesten, die später aufgetretenen auf die frischeren Herde zu beziehen sucht. Es werden diesem Versuche weniger die ganz akuten Fälle günstig sein, als die mehr subakuten oder chronischen mit akuterer Nachschüben. Leider ist man auch hier nicht in der Lage, feinere Differenzen zu erheben, da man ja noch nicht weiß, wie lange Zeit es in Anspruch nimmt, bis ein akuter Herd sklerosiert.

Immerhin bietet meine zweite Beobachtung Anhaltspunkte für eine derartige Untersuchung.

## II.

M. G. 38 Jahre, ledig, Postbeamter.

Aufgenommen am 3./V. 1904.

Anamnese: Patient stammt aus gesunder Familie, war bis zum Juni 1902 selbst stets gesund. Damals bemerkte er, daß er beim Gehen ermüde und gleich danach, daß er die Lippen nicht mehr so bewegen könne wie früher, wodurch er manche Laute nicht gut aussprach. August desselben Jahres trat Doppeltsehen und Parästhesien beider Vorderarme hinzu. Er gab den Dienst auf, machte eine Injektionskur durch und sein Zustand besserte sich derart, daß er am 16. Jänner 1903 den Dienst wieder antreten konnte. Mitte Dezember 1903 stellte sich neuerdings große Ermüdbarkeit in den Beinen ein. Er nahm 6 Wochen Jodnatrium, was den Zustand wieder besserte und sein Gehen günstig beeinflusste. Seit 24. April 1904 trat bedeutende Verschlimmerung des Zustandes ein, so daß Patient nicht mehr stehen und gehen kann, auch kann er den Urin nicht mehr halten. Beim Essen tritt Verschlucken ein.

Status praesens vom 4./V. 1904. Mittelgroß, mäßig kräftig; Haut blaß. Temp. 36.3. Innere Organe ohne abnormen Befund.

Cranium hydrokephal. Kopf weder auf Druck noch auf Beklopfen empfindlich. Lidspalten different, die rechte 15 mm, die linke 10 mm breit; die rechte kann auf 20 mm, die linke auf 15 mm erweitert werden. Die Bulbi sind frei beweglich bis auf den rechten, der beim Blick nach rechts etwas zurückbleibt. Im rechten Blickfeld treten gleichnamige Doppelbilder auf. Beim Blick nach rechts oder links zeigen sich geringe horizontale nystaktische Bewegungen, mehr bei Seitenwendung nach rechts.

Pupillen mittelweit, prompt reagierend.

Sehvermögen und Fundus normal. Der Augenschluß erfolgt rechts besser und mit größerer Kraft als links. Die rechte Nasolabialfalte ist seichter als die linke; der rechte Mundwinkel bleibt etwas offen und steht tiefer als der linke. Lippen an Volumen vermindert, können nicht gespitzt werden, auch können keine Lippenlaute gesprochen werden. Aufblasen der Wangen unmöglich. Bei galvanischer Prüfung etwas herabgesetzte Erregbarkeit mit träger Zuckung und Überwiegen der K. S. Z.

Gaumensegel intakt; Gaumen- und Rachenreflexe sind vorhanden.

Die Zunge weicht beim Vorstrecken stark nach rechts ab, zeigt stark vermindertes Volumen und Fältelung in der rechten Hälfte sowie lebhafte fibrilläre Zuckungen. Galvanisch: träge Kontraktion der linken Zungenhälfte bei Überwiegen der K. S. Z. Zungenlaute werden gut ausgesprochen.

Fibrilläre Zuckungen sind auch im Gesichte und in den Lippen sowie im Platysma zeitweise wahrnehmbar.

Gehör frei. Kopfbewegungen nach allen Richtungen frei. Nackenmuskulatur frei.

Obere Extremitäten. Bis auf feinere Hantierungen, die etwas ungeschickt erfolgen und leichten Intentionstremor der linken Hand frei.

Untere Extremitäten. Beide Extremitäten können nicht von der Unterlage gehoben werden. Es bestehen starke Spasmen. Das linke Bein kann spurweise im Kniegelenk, beide in den Sprunggelenken aktiv bewegt werden, wobei die Plantarflexion in stärkerer Kraft erfolgt als die Dorsalflexion. Rechts erfolgen die Bewegungen im größeren Ausmaße als links.

Die Bauchmuskulatur vielleicht etwas paretisch.

Bauchdeckenreflex rechts fehlend, links spurweise vorhanden, desgleichen der Cremasterreflex. Beiderseits Patellar- und Fußklonus. beiderseits Babinski.

Die tiefen Reflexe der oberen Extremitäten gesteigert.

Sensibilität: An den ganzen linken unteren Extremitäten bis D<sub>10</sub> (Seiffers Schema) links leichte Hyperästhesie, Hypothermie und Hypalgesie stärker am Rücken über D<sub>10</sub> etwas Hyperalgesie. Libid sexualis gering; selten Erectionen.

Urininkontinenz. Harn trübe, alkalisch reagierend, enthält viel Schleim und Blasenepithelien.

26./V. Beide unteren Extremitäten können im Hüft-, Knie- und Sprunggelenk ausgiebig, jedoch mit geringer Kraft bewegt werden. Sie werden auch gestreckt von der Unterlage abgehoben. Stehen unmöglich.

Am 15./IX. tritt plötzlich eine Temperatursteigerung bis 40° unter Schüttelfrost ein; Pat. leicht delirant (Cystopyelitis purulenta. Bronchitis diffusa). Auf Blasenspülungen tritt Besserung ein.

Die Therapie bestand nur in kontinuierlicher Bettruhe und leichter Galvanisation der Wirbelsäule dreimal wöchentlich 5 Minuten.

Am 24./XI. macht Pat. Gehversuche, kann sich aber wegen großer Schwäche kaum auf den Beinen halten.

Am 13./XII. Lidschluß kraftlos, Blickbewegungen nach allen Richtungen nur in geringem Umfange ausführbar. Kieferbewegungen frei. Rechts ein wenig schwächeres Heben des Gaumensegels bei Phonation, Sprache verwaschen, näselnd.

Bewegungen der linken Hand ataktisch. Die aktive Beweglichkeit der unteren Extremitäten fehlt bis auf Bewegungsspuren in Fuß- und Zehengelenken. Hochgradiger Rigor der Muskulatur der unteren Extremitäten.

Tiefe Reflexe der oberen Extremität lebhaft rechts, etwas lebhafter als links; Patellar- und Fußklonus. Fußsohlenstreichreflex, beiderseits sehr lebhaft. Beiderseits starker Babinski.

Die Sensibilität ist deutlich gestört für Fingerberührungen nur in den distalsten Abschnitten der unteren Extremitäten links > rechts. Für Schmerz aufgehoben, links ungefähr von der Höhe des Schwertfortsatzes, rechts von der Hüftbeuge nach abwärts.

Empfindung für Zehenbewegung herabgesetzt; desgleichen die für die Fingerbewegung der linken Hand.

Schlingstörungen. Urin und Stuhl gehen in größeren Intervallen von selbst ab.

Pat. wieder etwas benommen, wiederum Temperatursteigerung auf 38.9. In der Zeit von der ersten Temperatursteigerung bis zu dieser zweiten normale Temperaturen. Neuerliche Cystitis unter Schüttelfrost und Fieber.

Am 14./XII. wird das Sensorium freier, die Sprache gut artikuliert, die Schlingstörung gebessert. Am 16./XII. wieder normale Temperatur.

Ende Dezember beginnt sich eine länger dauernde Obstipation, fühlbar zu machen, die aber auf Laxantien weicht; anfangs Jänner wieder regelmäßiger Stuhl. Es findet sich dann keine Änderung im Status, abgesehen von einer Temperatursteigerung Mitte Februar von mehrtägiger Dauer.

Anfangs März neuerliche Schlingstörung.

17./III. 1904. In der letzten Zeit zunehmende Schwäche; fortwährender Singultus, Hämaturie, Puls 108 — Temp. 36.7°. Keine Schmerzen. Augen weit offen, rechts > links. Mund in die Breite gezogen, stets geöffnet. Stirne kann nur sehr wenig in Quer- und



Längsfalten gelegt werden. Augenschluß unmöglich, auch im Schlaf bleiben die Augen offen.

Rechte Cornea etwas trocken und schmerzhaft. Nasolabialfalten vorhanden, beim Verziehen der Mundwinkel stark ausgeprägt. Lippenschluß und Mundspitzen unmöglich. Lippen dünn, schlaff.

Bulbi in leichter Divergenzstellung, Beweglichkeit nach oben beschränkt, ebenso nach beiden Seiten; bei Rechtswendung bleibt das rechte Auge noch stärker zurück als das linke. Senkung gut, mittelweit, gleich reagierend. Sehschärfe normal, Kiefer frei.

Zunge rechts stark atrophisch, links ein wenig atrophisch. Beim Vorstrecken weicht sie im Bogen nach rechts ab. Beweglichkeit nach allen Richtungen erhalten. Rechts lebhaft fibrilläre Zuckungen.

Gaumensegel symmetrisch bei Phonation gehoben. Sprache näselt, verwaschen.

Schlucken erschwert; regelmäßig Verschlucken und Husten.

Starke allgemeine Abmagerung. Obere Extremitäten frei bis auf starken linksseitigen, geringen rechtsseitigen Intentionstremor. Grobe Kraft links etwas geringer als rechts.

Patient vermag sich nur mit Hilfe der Arme aus der Horizontal-lage aufzuheben; passiv Steifigkeit im Rücken.

Untere Extremitäten. Aktive Beweglichkeit links bis auf schwache Kniestreckung fast vollständig fehlend. Das rechte Bein kann in Streckstellung eine Spanne hoch gehoben werden, das Knie aufgestellt werden. Fuß- und Zehenbewegungen fast im vollen Umfange ausführbar, jedoch von geringer Kraft. Starker Rigor besonders der Hüfte und Kniestrecker beiderseits.

Tiefe Reflexe der oberen Extremitäten gesteigert, der unteren Extremitäten desgleichen. Links leichter Patellarklonus, beiderseits leichter Fußklonus links  $>$ ; rechts Cornealreflex fehlt. Gaumenreflex schwach, Bauchhaut- und Cremasterreflex nicht auslösbar. Fußsohlenreflex sehr lebhaft; Babinski beiderseits positiv.

Harnträufeln. Patient spürt keinen Harnabgang. Stuhl kann nicht gehalten werden. Patient spürt den Abgang.

Sensibilität: Pinselberührung wird überall gut empfunden, Nadelstiche überall schmerzhaft. Kalt und warm nur an den Unterschenkeln und Füßen verwechselt. Stereognose der linken Hand etwas herabgesetzt, Lageempfindung der Zehen mangelhaft.

Unter zunehmender Schwäche tritt am 19/III. des Exitus ein.

Diagnose: Sklerosis multiplex. Cystopyelitis.

Obduktionsbefund: (Dozent Dr. Landsteiner) 20./III. 1905:  
Multiple Sklerose des Hirns und Rückenmarks, eitrige Cystitis  
und Pyelonephritis. Partielle Atelektasen der Lungen.

---

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Fülle der Herden im Zentralnervensystem und den Wurzeln. Die Herde vom geschil-  
derten Typus erwiesen sich als frischere und ältere.

Wenn man nun diese mit den Symptomen vergleicht, so ergibt sich folgendes: Im Rückenmark sind die ältesten Herde in den Pyra-  
midenbahnen zu finden; auch im Großhirn sind die im Mark der  
Zentralwindungen älteren Datums. Daneben aber findet sich im  
Rückenmark ein sehr alter Herd in der Mitte des Brustmarkes  
neben dem Septum medianum in den Hintersträngen. Umgeben  
sind diese Herde, oder es finden sich in anderen Höhen an benach-  
barten Stellen frischere Herde. Ebenso zeigt die Medulla oblongata  
rechts ältere Herde als links. Beide Hypoglossuskern sind zellärmer  
der rechten mehr als der linke.

Der Nucleus Dentatus im Kleinhirn ist beiderseits durch ältere  
Herde in seinem Mark geschädigt.

Wenn man nun also Beziehungen der Herde zu den Er-  
scheinungen sucht, so ist tatsächlich die Schädigung der Beine, die  
auf Pyramidenläsion hinweist, die älteste. Ziemlich alt scheint auch  
die Schädigung der Lageempfindung der Zehen zu sein; jedenfalls  
blieb sie konstant während der Beobachtung; man könnte sie wohl  
mit dem alten Hinterstrangsherd zusammenbringen. Die Zungen-  
atrophie fällt mit dem Zellausfall im Hypoglossusgebiet zusammen;  
die Herde im Kleinhirn sind mit Rücksicht auf die Adlerschen  
Angaben erwähnt.

Leider konnte der Hirnstamm nicht weiter untersucht werden.

Auch hier zeigt sich jedoch ein großer Reichtum an Herden,  
die keineswegs alle klinisch in Erscheinung getreten sein können.  
Immerhin dürften die angeführten Hinweise genügen, um zu er-  
kennen, daß doch Beziehungen zwischen anatomischer Veränderung  
und klinischen Symptomen bestehen, wenn sie auch nicht prä-  
gnante sind. Aber das mag vielleicht darin seine Begründung haben,  
daß die Eigenart der Herde, das Erhaltenbleiben der Achsenzyylinder,  
das Aufeinanderstoßen von Herden verschiedener Gegenden, die sich

gegenseitig beeinflussen, die Symptome derartig modifiziert, daß man ihre eigentliche Bedeutung verkennt. Man wird demnach möglichst die initialen Erscheinungen in Rücksicht ziehen müssen, die ja in der Tat oft eine lokalere Färbung besitzen.

### III.

S. M., 30 Jahre alt, Maurergehilfensgattin. Aufgenommen 2./XII. 1904.

Anamnese mit dem Gatten der Patientin am 2./XII. 1904. Patientin stammt aus gesunder Familie. Im 3. Lebensjahre erkrankte das linke Auge und mußte entfernt werden; seit Kindheit leidet sie an Kopfschmerz; sie hat einmal vor 10 Jahren geboren. Ihre jetzige Krankheit begann vor 14 Tagen mit heftigem Kopfschmerz und Erbrechen. Sie wurde gleich teilnahmslos, schlief fast immer, sprach irre, lacht ohne Grund. Sie deliriert, glaubt ihren Vater im Topfe zu sehen und sagte, man solle ihn herauslassen; glaubt, es sei jemand im Zimmer und behauptet deshalb nicht schlafen zu können. Bei der polizeiärztlichen Untersuchung, die wegen Irrsinnverdacht vorgenommen wurde, ist Patientin apathisch, desorientiert, glaubt unter einem Tore zu liegen.

Sie wird deshalb an die psychiatrische Klinik zur Beobachtung abgegeben.

Für Potus und Lues keine Anhaltspunkte.

Status praes. vom 3./XII. Ruhiges Verhalten, unterbrochener Schlaf (vergangene Nacht). Temperatur 36·9.

Vollkommen apathisch, äußerungslos, Singultus. Incontinentia urinae. Kommt Anforderungen nicht nach. Rechte Pupille mittelweit, prompt reagierend, linker Bulbus fehlt. Der rechte Bulbus wird spontan bewegt. Keine auffällige Parese. Aus dem Bette gebracht und auf die Beine gestellt, taumelt Patientin und geht schrittweise nach rückwärts. Beim Vorwärtsführen weicht sie nach links ab. Die Patellarsehnenreflexe gesteigert rechts > links, lebhafte Achillesreflexe; kein Kernig.

Auf Aufforderung gelingt es endlich, daß Patientin die rechte Hand reicht.

4./XII. Patientin erbricht alles, unrein.

5./XII. Schlafsüchtig, nur nach langen Aufforderungen hie und da kurze Antworten; über Generalien und Ort orientiert; Rückenlage. Kopf nach rechts eingestellt; Andeutung von Nackenstarre.

Beim Vorwärtsgen leichtes Nachziehen und Schleifen des linken Beines. Beim Stehen Fallen nach links hinten. Obstipation.

8./XII. Links Babinski. Skleral- und Cornealreflexe sehr schwach Soporös.

9./XII. Sopor stärker. Puls nach jedem 4. und 5. Schlag aussetzend. Keine Temperatursteigerung. Linksseitige Hemiparese. Sensibilität auf Nadelstiche intakt.

10./XII. Augenspiegelbefund negativ. Dergleichen die otologische Untersuchung. Cheyne-Stokessches Atmen. Aussetzender Puls. Herztöne dumpf.

12./XII. Temp. 37.6. Nahrungsaufnahme unmöglich.

13./XII. Starker Acetongeruch, V. M. 2 Irrigationen. N. M. spontane Stuhlentleerung. Urinbefund negativ. Temp. 38.2.

14./XII. Abends Exitus.

Diagnose. Encephalitis, Myodegeneratio cordis. Pneumonia inc.

Anatomischer Befund (Dr. Wiesner): Die Hirnhäute über der Convexität straff gespannt und stark hyperämisch. Der sulcus longitudinalis von reichlich flüssigem Blut erfüllt. Ödem der weichen Hirnhäute. Die Hirnsubstanz beim Einschneiden konsistenter.

Das rechte Marklager ist besonders an seinem vorderen und mittleren Anteil stark verändert in der Weise, daß scharf abgegrenzte graurötliche, derbere, verschieden große Inseln mit eingesunkenen mehr gelbrötlichen, wie zerflossen aussehenden Partien wechseln. Diese zuletzt beschriebenen Substanzveränderungen finden sich hauptsächlich nach rechts vom Kopfe des Nucl. caudatus gelegen und reichen stellenweise bis gegen die Insel.

Der Stirnlappen ist mit Ausnahme ganz geringer Reste in der oben beschriebenen Weise verändert, u. zw. finden sich daselbst vorwiegend die graurötlichen derben Plaques.

Auch in der linken Hemisphäre Veränderungen, jedoch nicht so diffus wie rechts und ihrem Aussehen nach dem gewöhnlichen Bilde der multiplen Sklerose entsprechend. Solche Herde finden sich im Stirnlappen im Bereiche der Insel und im Okzipitallappen entsprechend dem Ende der Hinterhörner.

Auch die Hirnsubstanz erscheint sehr blutreich. Glandula pinealis cystös entartet. Rückenmark anscheinend normal.

Lobulär pneumonische Herde in beiden Unterlappen. Rezente

Endokarditis. Milztumor, fettige Infiltration der Leber und fettige Degeneration der Nieren.

Diagnose: Encephalitis. Mikroskopisch fanden sich hier meist frischere, jedoch auch ältere Herde, die vielfach den in der Abbildung — zu sehenden Charakter zeigten.

Ihre Lokalisation ergibt der makroskopische Befund. Es sei hinzugefügt, daß Hirnstamm, Kleinhirn und Rückenmark keine wie immer geartete Veränderung aufwiesen. Die Lokalisation der Herde ist bereits im makroskopischen Befund angeführt. Es ist auch hier auffällig, daß der stärkeren Beteiligung der rechten Seite die linksseitige Parese entsprach. Sonst ist dieser Fall nur deshalb miteinbezogen, weil die Herde völlig gleichen Charakter besitzen wie in den ersten beiden, weil sekundäre Degenerationen fehlen und die Achsenzylinder sich als intakt erwiesen.

### Verzeichnis der im Text namentlich angeführten Autoren.

(Da in dem Buche Müllers sowie in dem Sammelreferate von Borst die gesamte Literatur angeführt wurde, ist hier auf eine nochmalige Wiedergabe verzichtet.)

Albrecht: Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. 1903, p. 63 und 95.

Adler: Über die Beziehungen des Kleinhirns zur multiplen Sklerose deutsche med. Wochenschrift 1901, p. 121.

Alzheimer: Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde. I. Jena, Fischer 1904.

Berger: Eine Statistik über 206 Fälle von multipler Sklerose. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. XXV. Bd. 1905, p. 168.

Bielschowsky: Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. Journal für Psychologie und Neurologie, 1903, Bd. III., Sep. Abdr.

Biervliet van: La substance chromophile pendant le cours du développement de la cellule nerveuse. Le Névrace Vol. I. p. 31 ff.

Bikeles: Ein Fall von multipler Sklerose mit subakutem Verlauf. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, III. Bd., 1895, p. 102.

Boedeker und Juliusburger: Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei spinalen Erkrankungen mit progressiver Anämie. Archiv für Psychiatrie, 1898, p. 372 ff.

Boll: Die Histologie und Histogenese der nervösen Zentralorgane. Archiv für Psychiatrie, Bd. IV, p. 122 ff.

Borst: Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose des Zentralnervensystems. Sitzungsberichte der physika-

lisch med. Gesellschaft zu Würzburg. Jahrgang **1897** (1898), p. 85. (Fall II.)

Idem: Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, IX, I. 1903—(1904), p. 67.

Bruns: Zur differentiellen Diagnose der Tumoren des Vierhügel und des Kleinhirns. Archiv für Psychiatrie. Bd. 36, 1894, p. 299 und Neurologisches Zentralblatt, 1902, p. 564.

Cassierer: Über eine besondere Lokalisations- und Verlaufsform der multiplen Sklerose. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. XVII. Bd., 1905, p. 193.

Ceni & Besta: Sclerosi in Placche sperimentale. Riv. sper di freniatria. XXI. Bd., 1905. Fasc. 2.

Coriat: The Production of Cholin from Lecithin and Brain Tissue. The American Journal of Physiology. 1905, XII. Bd., p. 353.

Cramer: Beginnende multiple Sklerose und akute Myelitis. Archiv für Psychiatrie, XIX. Bd., 1888, p. 667.

Czyhlarz und Marburg: Beitrag zur Histologie und Pathogenese der amyotrophischen Lateralsklerose. Zeitschrift für klinische Medizin, 43. Bd., Heft 1 und 2.

Idem: Weitere Bemerkungen zur Frage der zerebralen Blasenstörungen, zugleich ein Beitrag zur Diagnostik der Balkengeschwülste. Wiener klinische Wochenschrift, 1902, Nr. 31.

Donath: Das Vorkommen und die Bedeutung des Cholins in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Epilepsie und organischen Erkrankungen des Nervensystems. Zeitschrift für physiologische Chemie, 1903. XXXIX. p. 526.

Idem: Über den Phosphorsäuregehalt der Zerebrospinalflüssigkeit bei verschiedenen, insbes. Nervenkrankh. Ibidem 1904, 42. Bd. p. 141.

Edinger: Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, Nr. 45, 49, 52, 1905, Nr. 1 u. 4.

Elschnigg: Handbuch der patholog. Anatomie des Nervensystems. Pathologie des Sehnerven. Berlin, Karger 1904.

Finkelnburg: Über Myeloencephalitis disseminata und Sclerosis multiplex acuta mit anatomischem Befund. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1901, XX. Bd., 408 ff.

Flatau-Kölichen: Über die unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufende multiple Sklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1902, XXII. Bd., p. 250 ff.

v. Frankl-Hochwart. Zur Kenntnis der Pseudosklerose. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, 1903, p. 1.

Fürstner: Über multiple Sklerose und Paralysis agitans. Archiv für Psychiatrie 1898, XXX. Bd. p. 1, cf. auch Neurologisches Zentralblatt, 1895, p. 615.

Goldscheider: Über den anatomischen Prozeß im Anfangsstadium der multiplen Sklerose. Zeitschrift für klinische Medizin, XXX. Bd., 1896, p. 417 ff.

Grünbaum: nach Halliburton.

Großmann: Unfall und multiple Sklerose. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1905, Nr. 41.

Gudden: Neurologisches Zentralblatt, 1897, p. 619.

Hartmann: Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die unkomplizierten traumatischen Rückenmarkserkrankungen. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie, 1900, XIX. Bd., p. 380 ff.

Halliburton: Die Biochemie der peripheren Nerven. Ergebnisse der Physiologie, IV., 1905, I. und II. Abteilung.

Henneberg: Über funiculäre Myelitis. Archiv für Psychiatrie, Bd. 40, Heft 1.

Henschen: Akute disseminierte Rückenmarkssklerose mit Neuritis nach Diphtherie bei einem Kinde. Neurologisches Zentralblatt, 1899, p. 452.

Huber: Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Virchows Archiv 1895, Bd. 140, p. 396 ff.

Infeld: Ein Fall von Balkenblutung. Wiener klinische Wochenschrift, 1902, Nr. 23.

Kutscher und Lohmann: Zeitschrift für physiologische Chemie, XXXIX., 1903, p. 313.

Lapinski: Über zwei Fälle von spastischer Spinalparalyse. Deutsche Zeitschrift für klinische Medizin, 1895, XXVIII, p. 362.

Leube: Über multiple inselförmige Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1871, p. 1.

Lotsch: Weiterer Beitrag zur Kenntnis der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Prager medizinische Wochenschrift, 1904, p. 147, 160 ff.

Mager: Über Myelitis akuta. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, VII. Bd., 1900, p. 1.

Marburg: Zur Kenntnis der mit schweren Anämien verbundenen Rückenmarksaffektionen. Wiener klinische Wochenschrift, 1900, Nr. 29.

Marchand: Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart, 1904.

Marina: Über multiple Augenmuskellähmungen. Deuticke, Wien—Leipzig, 1896, p. 264.

Maximow: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegeweben. Zieglers Beiträge: Supplement Heft 5, 1902.

Mott: Croonian lectures... British medical Jour. 1900, Sep. Abdr.

Mott und Halliburton: The chemistry of nerve Degeneration. The Lancet, 13. April 1901.

Müller: Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena, Fischer 1904.

Idem: Über die Beteiligung der Neuroglia an der Narbenbildung im Gehirn. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, XXIII. Bd., 1903, p. 296.

Marburg, Die sogenannt: akute multiple Sklerose.

Nissl: Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histologische und Histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde. Jena, Fischer, 1904, p. 315.

Obersteiner: Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, 1903, X. Bd., p. 245 ff.

Idem: Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. IV. Auflage 1901. Deuticke Wien—Leipzig.

van Oordt: Beitrag zur Lehre von den Geschwülsten des Mittelhirns und der Brückenhaube. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, XVIII. Bd., 1900, p. 126.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. IV. Auflage, 1905, Berlin, Karger.

Idem: Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Berliner klinische Wochenschrift, 1896, Nr. 9.

Pick: Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Rückenmarkserweichung, Kompression, Myelitis. II., p. 847, Berlin, Karger 1904.

Probst: Zur multiplen Herdsklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1898, XII. Bd., p. 447.

Raimond-Cestan: Sur un cas d'Endothéliome épithéloïde du noyau rouge. Revue neurologique, 1902, p. 463.

Redlich: Zur Pathologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. Heft 1896, Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, p. 1.

Idem: Verhandlungen des 19. Kongresses für innere Medizin. Berlin 1901, p. 163.

Ribbert: Über multiple Sklerose des Gehirns- und Rückenmarks, Virchows Archiv 1882, 90. Bd., p. 243 ff.

Rossolimo: Zur Frage über die multiple Sklerose und Gliose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. XI, p. 88.

Rothmann: Über die Leitungsbahnen des Berührungsreflexes. Archiv für Anatomie und Physiologie, phys. Abteilung, 1904, p. 256 ff.

Sänger-Wilbrand: Neurologie des Auges, I. u. 2. Abthl. Wiesbaden, Bergmann, 1900.

Schlagenhauer: Ein Fall von subakuter inselförmiger Sklerose. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität. VII. Heft, 1900, p. 223.

Schuster und Bielschowsky: Bulbäre Form der multiplen Sklerose nebst Bemerkungen über die Histologie des Prozesses. Neurologisches Zentralblatt, 1897, p. 119.

Idem: Beitrag zur Pathologie und Histologie der multiplen Sklerose. Zeitschrift für klinische Medizin, 1898, Bd. 34., p. 395.

Schmaus: Akute Myelitis. Ergebnisse der Pathologie, IX., 1903, 1904, p. 313.



Idem und Sacki: Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden, Bergmann, 1901.

Storch: Über die pathologisch anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. Virchows Archiv, 157. Bd., I. und II. Heft.

Spielmeyer: Ein Beitrag zur Pathologie der Tabes. Arch. für Psychiatrie, Bd. 40, H. 2.

Sträuber: Über Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems. Zieglers Beiträge, 1903, 33. Bd., p. 409 ff.

Sträussler: Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiven Paralyse mit Berücksichtigung des klinischen Verlaufes und der Differentialdiagnose. Jahrbücher für Psychiatrie, XXVII. Bd. 1906, p. 7.

Stransky: Über diskontinuierliche Zerfallsprozesse an der peripheren Nervenfasern. Journal für Psychologie und Neurologie, 1903, Heft 5 u. 6.

Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. III. Bd.; 1902.

Idem: Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurologisches Zentralblatt 1896, Nr. 21, p. 961.

Taylor: Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1894, Bd. V., p. 1.

Thomas: Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la sclérose en plaques. Revue neurologique, 1900, Bd. 8, p. 490.

Thudichum: Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen, Pietzker, 1901.

Uthoff: Untersuchungen über die bei der multiplen Herdsklerose vorkommenden Augenstörungen. Berlin, Hirschwald 1889.

Weigert: Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasengerüsts. Zentrallblatt für allgemeine Pathologie, 1890, Nr. 23, p. 729.

Werdnigg: Ein Fall von disseminierter Sklerose des Rückenmarks mit sekundären Degenerationen. Wiener medizinische Jahrbücher, N. F., 1889.

Williamson: The early pathological changes in disseminated Sclerosis. Med. chronicle, 1894, p. 373.

Wlassak: Die Herkunft des Myelins. Archiv für Entwicklungsmechanik, VI. Bd., 1898, p. 453.

Ziegler: Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung. Deutsche Klinik, 1903, X. Lieferung.

### Tafelerklärung.

#### Tafel I.

Fig. 1. Markscheidenzerfall (Weigert-Pal Präparat).

Fig. 2. Herd in der Glossopharyngeuswurzel (diskontinuierlicher Markzerfall).

Fig. 3. Erhaltene Achsenzylinder im Herd (Färbung nach Bielschowsky).

#### Tafel II. (Marchipräparate.)

Fig. 1. Markscheidenzerfall.

Fig. 2. Gliazellen mit Pigment.

Fig. 3. Alter und frischer Herd; letzterer angefüllt mit Fettkörnchenzellen.

#### Tafel III.

Fig. 1. Gliazellen mit Körncheninhalt (Haemalaun-Eosin).

Fig. 2. Frischer Herd (Haemalaun-Eosin). Die Fettkörnchenzellen blaß.

Fig. 3. I. Stadium der Sklerose des Herdes mit Lückenbildung (areolierter Herd).

Fig. 4. II. Stadium der Sklerose des Herdes; dichte Sklerose.

Fig. 5. Veränderungen der Pia mater mit Einwuchern der Glia.



Fig. 1.



Fig. 2.

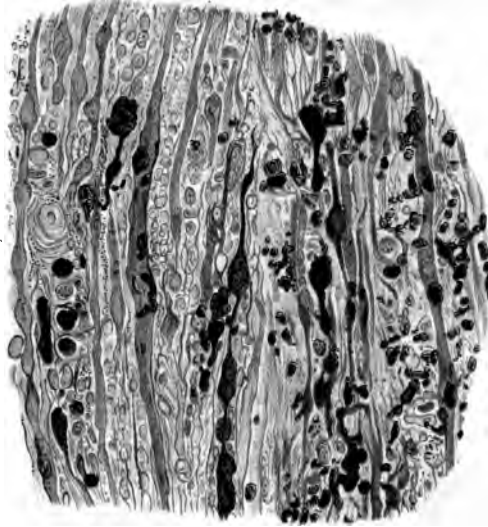


Fig. 3.

Kunstanstalt Max Jaffe, Wien.



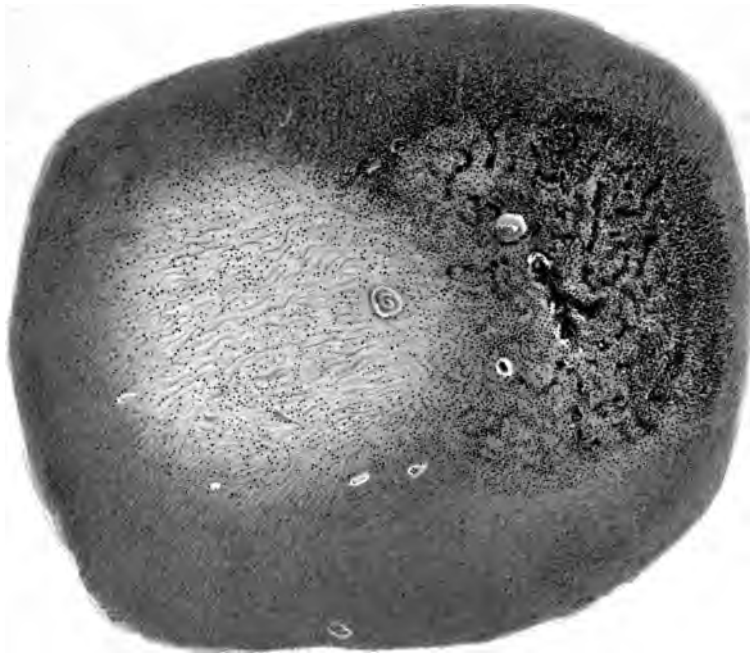
1.



2.



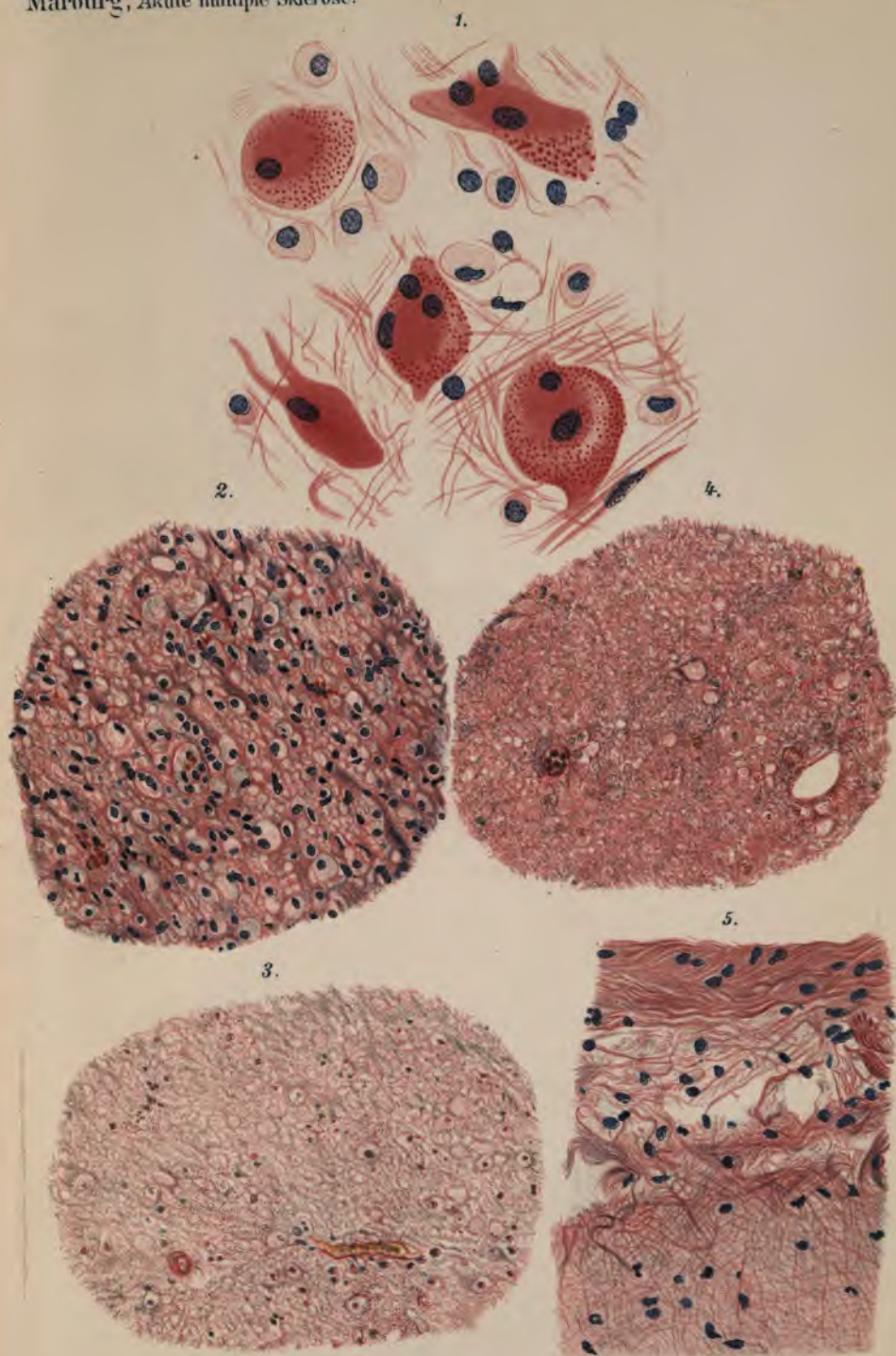
3.



Lin. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.





Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on  
or before the date last stamped below.

--	--	--







